TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie médicale, tome CXXI)

Juillet 1941 à Décembre 1941

LE TRAITEMENT DE LA KÉRATITE INTERSTITIELLE

PAR

G. MILIAN

On désigne sous le nom de kératite interstitielle une altération primitive de la cornée qui se traduit par une opacification diffuse de cet organe, allant depuis le plus léger trouble jusqu'à la transformation laiteuse complète empêchant entièrement la vision.

Il ne faut pas faire entrer dans la kératite interstitielle les opacités consécutives à des affections diverses de la cornée : ophtalmie purulente, traumatismes, etc. La kératite interstitielle est une *maladie primitive*, véritablement idiopathique.

C'est Hutchinson qui, le premier, l'a rattachée à la syphilis héréditaire (1859) et, malgré la grande opposition qui lui fut faite à son avènement, surtout en France, cette origine est aujourd'hui à peu près universellement acceptée. Aussi cette affection est-elle fréquemment désignée sous le nom de kératite d'Hutchinson. Chose curieuse, autant cette affection oculaire est fréquente dans la syphilis héréditaire, autant elle est rare dans la syphilis acquise. Je ne me rappelle pas avoir observé un seul cas de kératite interstitielle par syphilis acquise, tandis que j'ai rencontré de nombreux cas de kératite interstitielle par syphilis héréditaire.

La kératite interstitielle a été réalisée de nos jours expérimentalement par la réalisation de la *kératite du lapin*. Quand on inocule la cornée du lapin par scarification avec des produits syphilitiques virulents chargés de tréponèmes, on obtient, après une quinzaine de jours, une infection périkératique accusée, puis un trouble léger d'abord, qui va en s'accentuant ensuite, et il se développe une kératite entièrement comparable à celle de l'homme, et où l'on peut déceler une grande quantité de tréponèmes. L'évolution est comparable chez l'animal et chez l'homme. La kératite du lapin évolue par poussées successives, aboutissant à une opacité totale empêchant complètement la vision, avec des rémissions et des retours offensifs. Nous avons observé une kératite évoluant de cette façon chez le lapin pendant deux ans et davantage.

Chez l'homme, l'opacité peut devenir telle que l'iris et la pupille ne sont plus visibles.

Des vaisseaux peuvent à la longue pénétrer l'opacité cornéenne, arborisations capillaires qui donnent à la cornée depuis la couleur saumon jusqu'à un aspect de tache de sang, vaisseaux qui peuvent à la longue, surtout sous l'influence du traitement, rétrocéder lentement comme la kératite.

La kératite est quelquefois *unilatérale*. Le plus souvent, elle est *bilatérale*. De là des cécités totales qui font, du porteur, un véritable infirme.

Tel est l'aspect clinique habituel de cette variété de lésion oculaire. Mais ce sur quoi nous voulons attirer l'attention, c'est sur son *évolution*.

En présence de ce trouble de l'œil, de ces taches épaisses qui obstruent complètement l'arrivée de la lumière, l'entourage du malade, le malade lui-même sont dans la plus complète désolation.

Ils en sont arrivés à ce point parce que la nature de la maladie a été méconnue, que les traitements institués, même syphilitiques, n'ont pas donné le résultat attendu, et que les médecins eux-mêmes, peu confiants dans la thérapeutique, sont découragés d'avance par le nombre de petits aveugles qu'ils ont rencontrés dans leur pratique avec de semblables leucomes. Cela dépasse en effet l'entendement que de pareilles lésions puissent rétrocéder.

Et cependant la chose est possible, elle est dans l'ordre naturel si le nécessaire est fait.

Pour atteindre ce but, pour obtenir la guérison et rendre la vue, plusieurs points sont à connaître et à retenir au sujet de cette terrible affection, terrible non pour ce qui est de la vie du patient, mais pour son avenir visuel.

Au préalable, nous voulons rappeler que *la kératite interstitielle du lapin est curable ;* voici, par exemple, une expérience qui date de l'époque du 606 et qui est des plus caractéristique.

Un lapin est inoculé à la cornée droite, le 8 juin, avec des produits syphilitiques humains. Le 21 juillet, soit quarante-cinq jours après, la cornée est très trouble, avec injection péri-

kératique. Le 18 août, la cornée entière est grise.

Le 21 août, il est injecté $0^{gr},04$ de 606 par kilogramme à ce lapin de 2 100 grammes par voie intraveineuse.

Le 31, soit dix jours après, la cornée s'éclaircit, la pupille redevient visible. L'amélioration continue et, au 30 décembre, la guérison est complète.

Un lapin témoin, non traité, inoculé à la même date, avec le même virus, présente au 30 décembre un trouble épais total de la cornée avec nombreux vaisseaux néoformés.

Là comme ailleurs, le traitement de la kératite interstitielle de l'homme **doit être précoce.** Il est rapidement suivi d'effet, tandis que les kératites anciennes résistent abominablement. Aussi est-il nécessaire de faire un diagnostic précoce.

Les erreurs de diagnostic clinique ou étiologique ne sont pas rares. Tel cet Égyptien (obs. 1715) venu à Paris en 1911 pour faire opérer sa femme d'un cancer du sein et qui me montra par hasard ses yeux dont la vue baissait et qui étaient injectés. On lui avait dit en Égypte qu'il s'agissait de l'ophtalmie des pays chauds, et on le traitait de toutes façons, sauf par le traitement antisyphilitique. Il s'agissait d'une kératite interstitielle, qu'une série de 606 améliora considérablement. Il repartit en Égypte, où il continua son traitement.

Il arrive aussi que les renseignements fournis par la famille sont plus ou moins confus et que l'opacification de la cornée soit prise pour le résultat d'une *conjonctivite purulente blennorragique*, ou encore attribuée à quelque vague traumatisme, à quelque infection « gourmeuse », etc.

Un organe aussi important qu'un œil ne doit pas être examiné superficiellement. Les ressources thérapeutiques en matière de kératite syphilitique sont si grandes qu'il ne faut pas hésiter à faire toutes les enquêtes désirables pour établir la possibilité d'une syphilis congénitale.

Voici un exemple de cette grande efficacité du traitement précoce bien que la kératite interstitielle soit toujours la manifestation d'une syphilis grave et totale, et non pas un simple petit accident local. *Traitée énergiquement dès le début*, elle n'évolue pas. (Obs. 1729.)

Un enfant de treize ans, né d'un père syphilitique (marié sept ans après le chancre et n'ayant jamais été traité), m'est amené pour décision sur l'opportunité d'un traitement.

Or cet enfant est bien constitué. Il a quelques légères altérations dentaires, mais c'est tout. On ne s'attend pas chez lui à quelque cataclysme. Il paraît sain. Or, à notre grande surprise, la réaction de Wassermann, faite le 18 mai 1911, est fortement positive. Six jours après, le 24 mai, apparaît un mal à l'œil gauche qu'on me montre seulement le 6 juin : une injection périkératique importante, déjà deux taches grises sur la cornée, kératite interstitielle typique qu'avait, pour ainsi dire, annoncée la réaction de Wassermann positive. Je lui fais 4 injections intraveineuses de 606 à 0,20, 0,20, 0,30, 0,30. La guérison totale est obtenue huit jours après la dernière injection, soit en une vingtaine de jours. Le traitement est continué par le médecin traitant habituel, par piqûres de benzoate et sirop de Gibert. Mais on voit par là combien un traitement immédiat est capable d'enrayer une kératite commençante. On voit aussi combien, si nous n'avions pas connu la syphilis des parents, nous aurions pu hésiter sur le diagnostic étiologique de cet accident soudain survenant chez un enfant de treize ans, bien constitué d'apparence et dépourvu de tout antécédent pathologique.

Le **traitement doit être prolongé** pour deux raisons : la première, que les *récidives* sont usuelles ; la seconde, c'est que les kératites qui ne sont pas soignées dès le début et qui ont déjà de l'ancienneté sont rebelles, *résistantes au traitement.*

Les *récidives* sont fréquentes. Si l'on cesse le médicament spécifique dès qu'il y a amélioration ou même guérison apparente, la rechute est pour ainsi dire fatale à brève échéance après quelques mois, plus souvent quelques semaines. Parfois même, c'est l'autre œil qui se prend à son tour.

A ce point de vue, la *réaction de Bordet-Wassermann* est d'un grand secours. Je n'ai pas encore vu de kératite interstitielle avec une sérologie négative. En est-il des observations ? Je ne sais, mais tous les cas que j'ai observés s'accompagnaient d'une sérologie positive, et toujours fortement positive, et

qui plus est, difficile, très difficile à réduire.

Il est donc de toute nécessité de traiter ces malades tant que la réaction reste positive, totalement ou même partiellement. Que si l'on voit, après guérison d'une kératite et obtention d'une sérologie négative, la réaction redevenir positive, c'est l'annonce d'une récidive imminente et, dès lors, l'indication formelle d'une reprise du traitement.

Les kératites interstitielles résistent avec ténacité aux cures souvent les mieux ordonnées. Il est donc nécessaire de les combattre avec une égale ténacité. Fournier, qui ne possédait pas les mêmes armes que nous contre la syphilis, puisque l'iodure et le mercure seuls étaient entre ses mains, pouvait écrire (1) : « Il est nombre de cas qui, en dépit d'une médication énergiquement instituée et convenablement suivie, se montrent plus ou moins rebelles, traînent en longueur, subissent des recrudescences ou des rechutes, et aboutissent finalement à laisser à leur suite des nébulosités cornéales. »

Je crois que, de nos jours, le nombre de ces cas malheureux diminuera et deviendra une très minime exception, car nous avons l'arsenic et le bismuth à joindre au mercure dans cette lutte antisyphilitique : les cas résistant au mercure ou à l'iodure finiront par céder à l'arsenic et au bismuth.

Je relate plus loin une observation très instructive à cet égard, où il fallut deux ans d'un traitement assidu pour rendre la vue, possibilité de lire et d'écrire, à un jeune homme qui, du fait d'une kératite interstitielle à peine soignée, voyait à peine les doigts de la main à un mètre de distance.

Enfin, dernier point, et qui nous paraît capital : les *taies cornéennes les plus épaisses*, empêchant complètement ou presque complètement la vision, *peuvent guérir.*

En présence de ces cornées blanches, opaques, de ces taies non perméables à la lumière, plus exactement à la vision, car la lumière traverse, puisqu'elle peut déterminer le réflexe lumineux malgré ces opacités, le découragement envahit malade, famille et médecin. Comment rendre translucide une tache si opaque ? Est-ce possible ? Cela tiendrait du miracle !

(1) A. Fournier, *La syphilis héréditaire tardive*, p. 201.

Le médecin poussé par la famille, sur les instances pressantes du malade qui ne veut pas rester aveugle, le médecin tente quelques pilules, quelques piqûres ; mais, comme le résultat n'est pas immédiat, ni même encourageant, il abandonne tout, il jette le manche après la cognée, faute de conviction.

Non, il ne faut pas que le médecin se décourage, ni que le malade se décourage. Il faut une foi d'apôtre pour continuer de tels traitements et surtout convaincre ceux à qui ils s'adressent de leur nécessité.

Il faut des mois ; il faut des années pour réduire les *formes rebelles* de la kératite syphilitique. Il faut savoir qu'il s'agit d'une lésion syphilitique active produite directement par le tréponème, et qu'elle est dès lors modifiable par le traitement. Il ne s'agit pas, comme le disait Fournier, d'un trouble trophique, c'est-à-dire d'une lésion secondairement syphilitique, mais d'une lésion syphilitique directe, et qu'elle peut guérir à condition d'y mettre la force et le temps.

Comment diriger le traitement de la kératite interstitielle ?

Cela découle des indications que nous venons de donner. Il s'agit d'un accident *résistant* ; il faut le soigner par les méthodes les plus actives, les plus soutenues et les plus diverses.

Un traitement de plusieurs mois est nécessaire en employant, comme traitement d'attaque, tous les médicaments antisyphilitiques connus : c'est-à-dire une cure de bismuth, immédiatement suivie d'une cure de 914, suivie elle-même d'une cure mercurielle suivie comme terminaison d'une nouvelle cure arsenicale ; le tout sans interruption entre les cures.

Chaque cure doit être elle-même administrée à dose maxima pour chaque dose et comme nombre total de doses, par exemple, $0^{gr},10$ à $0^{gr},12$ de bismuth métal par piqûre et 16 à 18 piqûres pour une cure, une injection deux fois par semaine ; puis le 914 à $0^{gr},015$ par kilogramme d'individu ou, mieux, $0^{gr},02$ par kilogramme ; pour un enfant de 40 kilogrammes, la série suivante de 914 à deux par semaine : 0,20, 0,30, 0,45, 0,60, 0,60, 0,75, 0,75, 0,75 ; et, comme mercure, huile grise : une injection de 0,08 tous les six jours pour un adulte, jusqu'à un total de 8 à 9 injections.

Ces doses sont très bien supportées, et il est certain qu'on verra progressivement se réduire la kératite jusqu'à guérison s'il s'agit d'une kératite récente, jusqu'à presque guérison s'il s'agit d'une kératite ancienne.

Dans le cas de guérison, la sérologie sera le guide convenable pour la conduite ultérieure. Si elle est négative, on pourra se contenter d'attendre les événements en suivant de très près les yeux et en refaisant tous les mois une séro-réaction par les divers procédés connus. Au moindre retour offensif, recommencer une nouvelle cure, qui, cette fois, pourrait être moins importante, se réduisant à 14 bismuth, une cure de 914 identique à la première et une cure d'huile grise.

Après quoi, nouvelle surveillance, et ainsi de suite...

Et ainsi de suite, disons-nous, parce que la récidive guette le malade dans la plupart des cas, et qu'il faut prévenir la récidive.

S'il n'y a pas eu guérison totale, mais seulement *amélioration*, un traitement buccal, iodure (3 à 6 grammes par jour) ; mercure, calomel, de 0,02 à 0,06 ; proto-iodure, 0,05 à 0,10, etc., intercalés, quitte à reprendre une cure massive comme la première si la guérison tarde, et elle peut tarder, comme nous l'avons indiqué plus haut.

Cette thérapeutique massive et soutenue doit être dirigée si l'on veut obtenir un résultat sérieux. Les traitements intermittents ou timides ne donnent rien.

Voici un exemple des résultats lamentables des traitements timides et intermittents, qui, d'ailleurs, sont assez généralement administrés. (Obs. 1756.)

Une fillette de neuf ans est prise d'une kératite interstitielle, première manifestation d'une syphilis héréditaire non traitée, bien que la syphilis des parents ait été connue. La réaction de Wassermann est positive.

En juin-juillet, son médecin lui fait 15 piqûres intramusculaires de biiodure de mercure, 1 demi-centigramme par piqûre.

En octobre, soit trois mois après, 12 piqûres de cacodylate de soude. Des taies sont apparues sur les deux yeux.

Du 7 novembre au 15 décembre, un oculiste conseille des frictions qui éclaircissent les taies.

En février, vingt jours de sirop de Gibert.

En mars, 12 piqûres de biiodure, et, à cette occasion, poussée de kératite et Wassermann positif, « malgré le traitement mercuriel intensif » (!) m'écrit le médecin. Aussi ajoute-t-il 12 piqûres d'oxycyanure à 1 demi-centigramme par piqûre « malgré quoi » (!) nouvelle poussée intense de kératite et Wassermann positif.

L'enfant m'est conduite fin mai. Une cure de 606 est entreprise, 6 injections intraveineuses de 0,25, qui améliorent considérablement les yeux; les taies s'effacent, la photophobie disparaît. Il ne reste plus qu'une légère opalescence dont, sans doute, s'est contentée la famille, car je n'ai plus revu l'enfant. Et, en tout cas, le médecin a été renseigné sur la nécessité de faire suivre ultérieurement un traitement plus actif et plus intense.

Dernier point : malgré le traitement, bien des cas résistent à la cure si celle-ci est entreprise tardivement et lorsque déjà la cornée est très opaque. Il ne faut pas se lasser. Il faut continuer la cure longtemps et avec patience pendant des années. Le *bismuth*, dans ces cas, est une excellente médication, car il est possible de la poursuivre jusqu'à des chiffres fort élevés de piqûres : il m'est arrivé d'administrer 30 piqûres en une seule cure. Mais il faut, pour cela, que les dents soient en bon état et prendre tous soins voulus pour enrayer toute velléité de stomatite. Il faut également examiner régulièrement et systématiquement les urines, afin de dépister une albuminurie bismuthique qui pourrait s'accompagner de résultats fâcheux.

Nous donnons plus loin une observation montrant avec quelle ténacité ces vieilles kératites doivent être soignées, surtout lorsqu'elles s'accompagnent d'une réaction de Wassermann très résistante sinon irréductible.

Comme nous le disions plus haut, le *cyanure de mercure* est le médicament favori des ophtalmologistes, qui lui attribuent des vertus pour ainsi dire spécifiques des affections oculaires. C'est là un héritage du premier médecin qui institua ce nouveau mode thérapeutique vers 1900. Abadie, en effet, ophtalmologiste, employa le cyanure dans les maladies syphilitiques qu'il était appelé à soigner, c'est-à-dire dans les syphilis oculaires. Et c'est ainsi que la tradition s'en est conservée.

Le cyanure, que les ophtalmologistes ordonnent pour ainsi dire par réflexe depuis des lustres, alors qu'ils n'essayent pas ou peu les autres médicaments antisyphilitiques, n'est pas en réalité un spécifique des affections oculaires. C'est un mercuriel actif du fait de son administration, mais l'huile grise, par exemple, agit aussi bien, sinon mieux, et à moins de frais.

Le grand avantage du cyanure est sa tolérance et son indolorité. Quand les dents et l'intestin sont en bon état ou mis en cette forme, le cyanure peut être toléré pour ainsi dire indéfiniment. Et c'est cette prolongation de la cure qui en fait la principale vertu.

Dix ou douze injections de cyanure constituent un traitement médiocre et même appel de réactivation. Il faut continuer sans interruption 40 injections, 60, ou davantage, de cyanure de mercure à 1 centigramme par jour.

J'ai pu administrer ainsi sans le plus petit inconvénient cent injections intraveineuses de cyanure de mercure à 1 centigramme par jour, une tous les jours sauf le dimanche, à un malade *hospitalisé* qui ne supportait ni l'arsenic ni le bismuth. A ces doses, les résultats du cyanure sont merveilleux, et c'est ainsi qu'il faudrait l'employer dans la kératite interstitielle. Mais il y a peu de patients, à moins qu'ils ne soient hospitalisés ou dans une maison de santé, qui peuvent recevoir si longtemps la visite quotidienne du médecin.

J'entends des médecins objecter qu'une pareille série de cyanure doit scléroser les veines et que, par conséquent, une telle cure est pratiquement impossible. C'est là une erreur. Les injections intraveineuses de cyanure bien faites ne sclérosent pas les veines. Les indurations ne s'observent que quand les injections ne sont pas exactement intraveineuses et qu'un peu de liquide fuse dans les parois en les disséquant, ou est déposé à côté de la veine. Que si, malgré une technique parfaite, il y a quelques indurations veineuses, c'est que la solution de cyanure est altérée et réclame une autre fabrication. Mais c'est là une véritable exception.

Voici une observation que nous avons suivie des années et que nous suivons encore, qui montre la ténacité, la résistance au traitement, les récidives des kératites interstitielles soignées tardivement ou insuffisamment, et qui montre aussi quelle patience, quelle conviction il faut avoir pour continuer le traitement de semblables malades.

Un jeune homme de vingt-quatre ans fut hospitalisé dans notre service, salle Saint-Louis, hôpital Saint-Louis, lit n° 15 (obs. 1351), en février 1930. Il ne voyait plus clair, distinguait à peine les doigts à 1 mètre, souffrait à la lumière du jour et à la lumière artificielle. Il était dans l'impossibilité de continuer son travail de livreur.

Vers l'âge de dix ans, il avait déjà souffert des yeux pendant trois ans. Il ne fit aucun traitement antisyphilitique et finit par guérir spontanément en portant des lunettes noires.

A la fin de son service militaire, il souffrit à nouveau de la vue et, en 1928, il consulta à l'Hôtel-Dieu, dans le service d'ophtalmologie, où on trouva un Wassermann très positif et où l'on lui administra 36 piqûres intraveineuses de cyanure.

Il se fit soigner encore dans divers services, et, comme son état s'aggravait, il vint dans notre service. Son Wassermann était fortement positif.

A la policlinique, on lui fit 8 injections d'huile grise, les 2 premières à 15 centigrammes, les 6 dernières à 10 centigrammes. Entré dans le service toujours à peu près aveugle, on lui fit des injections intraveineuses de 914 à 30, 45, 90, 90, 105. La réaction de Wassermann, fortement positive à l'entrée, était encore fortement positive après cette cure de 914 à forte dose (homme de 70 kilos). Après ce 914, la vue était légèrement améliorée.

Il resta quelque temps sans traitement, malgré nos recommandations, puis fit 18 piqûres de bivatol à 2 centimètres cubes et 8 à 3 centimètres cubes; en tout, 26 piqûres.

A ce moment seulement, la réaction devint négative, et l'œil droit avait recouvré la *vision presque normale*. L'œil gauche était encore rouge et trouble à la date du 24 mars 1932.

On voit l'heureuse influence de ce traitement « de cheval », que supporta d'ailleurs très bien le patient.

Mais, un mois après, *rechute* à l'œil gauche en même temps que maux de tête. On refait 16 bivatol à 3 centimètres cubes, dont il refait encore une série de 30, la dernière le 9 août 1932.

Il prend trois semaines d'iodure de potas-

sium et le Wassermann redevient positif, l'œil droit étant encore trouble mais non enflammé, l'œil gauche montrant encore de l'infection périkératique, la réaction de Wassermann étant encore moyennement positive.

Il refait 20 bivatol, 16 à 3 centimètres cubes, 4 à 2 centimètres cubes, après quoi la séro-réaction est négative, mais les yeux sont encore pris. Un mois après, d'ailleurs, la séro-réaction redevenait positive.

C'est *seulement le* 25 *février* 1933, *après toutes ces séries de bivatol et malgré un Wassermann encore faiblement positif, que ce malade peut à nouveau lire le journal et écrire couramment.*

La réaction étant redevenue fortement positive le 25 mars, de là nouvelle cure de bivatol : 6 à 3 centimètres cubes, 4 à 2 centimètres cubes, après quoi le Wassermann redevient négatif.

Depuis ce temps, le malade a toujours continué à se soigner, car les réactions sérologiques sont à chaque instant positives : tantôt 914, tantôt arquéritol, tantôt myobi qui a provoqué une assez forte stomatite, pouvant toujours lire, mais ayant encore des poussées de kératite de temps à autre.

Le 19 août 1940, malgré des réactions sérologiques négatives, il fit une nouvelle poussée de légère kératite de l'œil gauche deux mois après une cure de néocardyl.

Le médecin qui le vit à ce moment lui conseilla des injections intraveineuses de cyanure. Comme cet homme travaille, les injections furent faites à raison de une par semaine pour les sept premières, de 3 par semaine pour les douze autres. Or, au milieu de cette cure, il fit une nouvelle poussée oculaire qui écarta le patient du traitement, et nous ne l'avons pas revu depuis le mois d'août 1940. Nouvelle preuve, ainsi que nous le répétons sans cesse, que le cyanure agit dans les affections oculaires non parce que c'est du cyanure, mais parce que, le faisant tous les jours, la médication étant bien supportée, on obtient un merveilleux résultat quand la cure a été suffisamment prolongée pour atteindre 60, 80 et, mieux, 100 injections. Une cure pareille certainement enrayerait les syphilis résistantes et les kératites si elle pouvait être suivie.

En tout cas, cette observation prouve :

1° Que l'on peut guérir la cécité de la kératite interstitielle à condition de faire un traitement suffisant ;

2° Que les rechutes sont fréquentes et difficiles à prévenir ;

3° Que les réactions sérologiques, constantes dans ces kératites, suivent une marche parallèle à la kératite, et que leur résistance est superposable à la résistance de la lésion oculaire ;

4° Que les injections intraveineuses de cyanure, qui ont la réputation d'être le spécifique des affections oculaires syphilitiques, ne méritent pas cette réputation, car elles sont, au contraire, réactivantes quand elles sont faites *d'une façon intermittente,* à de trop grands intervalles, et que, là comme ailleurs, elles ont un pouvoir curateur considérable à condition d'être faites tous les jours et pendant des semaines.

Traitement local. — Le traitement général prime tout dans cette affection. Mais n'y a-t-il pas quelque intérêt à faire un traitement local ?

Le mercure *in situ* ne peut-il avoir quelque activité supérieure ? comme le salicylate de méthyle sur une articulation dans le rhumatisme.

L'application est ici assez difficile. Fournier avait recommandé sans conviction une quantité minime (une tête d'épingle) de pommade à l'oxyde jaune sur le globe oculaire, sous la paupière, mais cela est douloureux, ainsi que les collyres à l'oxycyanure.

Mieux vaut un *traitement juxtalocal,* c'est-à-dire les frictions quotidiennes sur la tempe correspondante, à l'onguent napolitain. Ce peut être un bon adjuvant pendant les périodes de traitement arsenical. C'est malheureusement un traitement sale.

Par contre, la *période douloureuse de la kératite* réclame quelques soins particuliers.

Un voile noir, comme en emploient les oculistes, pendu devant l'œil du malade, est un excellent procédé pour protéger l'œil contre les agressions lumineuses. Nous disons un voile flottant suspendu à un cordon faisant le tour du crâne et non un pansement.

Un collyre à l'atropine (0,10 p. 10) calme la douleur en même temps qu'il dilate la pupille et prévient dès lors les synéchies

qu'une iritis concomitante pourrait occasionner.

Et c'est tout.

De toutes les interventions chirurgicales qui ont été préconisées, aucune ne me paraît bonne ou utile. Par contre, si malgré tout, un jour, le médecin se trouve devant un leucome localisé irréductible, une *iridectomie*, en ouvrant un jour à la lumière, pourra paraître indiquée, ce dont le chirurgien oculiste sera seul juge.

LA SULFAMIDOTHÉRAPIE DES MÉNINGITES A STREPTOCOQUES (1)

PAR

Ch. GERNEZ-RIEUX et **Claude HURIEZ**
Professeur — Profr agrégé
à la Faculté de médecine de Lille.

Sans être très fréquente, l'atteinte des méninges par le streptocoque n'est pas exceptionnelle. Les méningites streptococciques représentent 6 p. 100 des méningites purulentes étudiées dans la statistique de Williams et Gosling, et 7 p. 100 de celles réunies par Neal, Jackson et Appelbaum.

La méningite streptococcique est le type de la méningite otogène. L'antécédent auriculaire est, en effet, retrouvé dans plus de 90 p. 100 des cas. En son absence, on a parfois pu incriminer une rhinopharyngite. Parfois encore le streptocoque gagne les méninges à la faveur d'une fracture du crâne (de la base notamment), mais cette étiologie traumatique ne réclame que 3 à 4 p. 100 des cas. Plus rarement encore, la méningite n'est qu'un épisode au cours d'une infection généralisée, qu'une localisation d'une septicémie à streptocoques. Enfin, ce n'est qu'exceptionnellement que la méningite streptococcique apparaît primitive.

Mais jusqu'au début de 1936, quel que fût le processus étiologique, l'atteinte des méninges par le streptocoque avait un caractère de fatalité, que le tableau suivant traduit de façon suffisamment éloquente. Le nombre des guérisons n'atteignait pas la centaine sur plus de 3 000 cas réunis par des statistiques s'étendant de 1900 à 1935.

Depuis 1936, le pronostic de la méningite à streptocoques a été radicalement transformé, grâce à la sulfamidothérapie. Moins de deux ans après le début de l'utilisation des corps organo-soufrés, Cawthorne réunissait 40 cas de guérison. Dans sa thèse, Devernoix en colligeait 56 au début de 1938. Nous avons relevé 147 guérisons sur les 174 observations que nous avons pu parcourir dans la littérature de ces cinq dernières années.

Mais une double remarque s'impose : nos recherches bibliographiques en littérature étrangère ont été forcément très incomplètes pour les années 1939-1940. Par ailleurs, les publications récentes ne font état que de succès et concernent le plus souvent des cas isolés : il est possible que certains échecs ne soient publiés que dans les statistiques ultérieures basées sur une expérience plus longue de la sulfamidothérapie.

Pour nous en tenir aux faits les plus valables, nous avons relevé, de 1936 à 1940, 50 cas français de méningites à streptocoques avec 41 guérisons — un abaissement de la mortalité de 97 à 18 p. 100 suffit pour apprécier la valeur de la méthode thérapeutique nouvelle.

Mortalité de la méningite à streptocoques avant la sulfamidothérapie.

STATISTIQUE de :	NOMBRE DE cas relevés.	DURANT les années :	NOMBRE DE guérisons.	MORTALITÉ
Dwyer (U. S. A.)	482	1908 à 1936	8	98,3 p. 100.
Gray (Cook-Country-Hospital Chicago),	Plus de 2 000	1900 à 1935	66	97 —
Neal, Jackson et Appelbaum	274	1910 à 1936	9	96,7 —
Schwentker (John's Hopkin Hospital).	37	1921 à 1936	1	97,2 —
Silverthorne et Brown (Toronto)	93	1924 à 1936	1	98,9 —
Thomas et Hubert (hôpital Saint-Joseph, Paris)	100	1906 à 1936	1	99 —
Trascheler	28		1	96,4 —

(1) Manuscrit parvenu à la rédaction le 9 mars 1941.

L'historique de la chimiothérapie organo-soufrée des streptocoques a été si souvent brossé que nous croyons pouvoir schématiser d'emblée les phases qui ont marqué l'évolution de la sulfamidothérapie de la méningite à streptocoques.

I. — La première période est caractérisée par l'utilisation des **substances azoïques colorées** (Prontosil flavum de Klarer et Mietsch, Rubiazol C ou carboxysulfamidochrysoïdine de Gley et Girard).

Dès février 1936, Caussé, Gisselbrecht et Loiseau rapportaient le premier cas français de méningite à streptocoques guérie par ingestion et injection intraveineuse de Rubiazol. Rouget et Vaidie, Lemaître et Leroux-Robert, Lallemant et Pollet, Van Nieuwenhuyse, Reliquet, Noël Moreau publiaient peu après des succès auxquels faisaient écho les cas favorables de Clayton et Lucas, de Vitenson et Konstam, de Frager en Angleterre, de Massion-Verniory en Belgique, de Bauza en Uruguay...

Mais cette série brillante d'une quinzaine de guérisons était suivie de quelques échecs : cas de Le Mee et Salomon, de Maupetit, deux des 4 cas rapportés par Lallemant, Boelle et Pollet, un cas de Boisserie-Lacroix. Cet auteur devait avoir ultérieurement un insuccès avec le dérivé benzylé incolore (Septazine et Soluseptazine), dont l'emploi en injections intrarachidiennes lui fournissait une guérison avec Philip et Deprecq.

Tous ces cas, curables ou mortels, avaient été soumis à une sulfamidothérapie, modérée dans sa posologie quotidienne (0gr,80 à 1gr,60, 2 gr. au maximum chez l'adulte), mais prolongée (cure totale de 31 à 83 grammes). L'administration buccale avait parfois été complétée par des injections intramusculaires ou intraveineuses d'une solution à 5 p. 100 de Rubiazol. Son introduction sous-arachnoïdienne n'avait pas donné de bons résultats à Le Mee et Salomon ; Schwentker devait montrer son action irritante sur les méninges.

Mais, par ailleurs, la plupart des auteurs avaient tenu à associer à la chimiothérapie les méthodes spécifiques qui s'étaient, cependant, avérées si rarement efficaces avant 1936 : injection de sang de convalescent de scarlatine ou de streptococcie dans les pays anglo-saxons, injection de doses massives (total de 200 centimètres cubes à 2 litres) de sérum de Vincent en France.

II. — Dès 1935, L. et Mme Trefouël, Nitti et Bovet avaient émis l'hypothèse que l'activité antistreptococcique du Prontosil et du Rubiazol ne tenait nullement à la liaison azoïque et au noyau triaminobenzène, mais à la fraction sulfamide (para-aminophénylsulfamide).

Leurs expériences, celles de Buttle, Gray et Stephenson, de Rosenthal, Bauer et Branham, de Long et Bliss, de Raiziss, Severac et Mœtsch, de Colebrook, Buttle et O'Meara ont confirmé la supériorité des sulfamides, bactéricides *in vitro* et actifs *in vivo*, sur les colorants azoïques inactifs *in vitro*, et qui n'ont d'action antistreptococcique que par la fraction para-aminophénylsulfamide qu'ils libèrent dans l'organisme.

Les recherches de Nitti et Simon ont montré la tolérance remarquable des animaux de laboratoire vis-à-vis du 1162 F. Par ailleurs, Kolmer, Digonnet, Adolph ont vérifié l'efficacité du sulfamide sur la méningite expérimentale du rat, du lapin et du singe.

Les premières applications cliniques du sulfamide au traitement de la méningite streptococcique furent faites au début de 1937, en Amérique, par Schwentker, Clason, Morgan, Lindsay et Bliss. Ils guérirent trois de leurs quatre malades par ingestion de para-aminophénylsulfamide et injections de Prontosil soluble. De nombreux auteurs américains ont utilisé cette association avec succès. D'autres ont eu recours au « sulfamide » seul. L'absence fréquente de précisions sur la variété de Prontosil utilisée (le P. soluble est un colorant azoïque, le P. album est le sulfamide simple) force à étudier en bloc les résultats de la chimiothérapie organo-soufrée de la ménin-

AUTEURS	NOMBRE DE CAS	GUÉRISONS	DÉCÈS
Schwentker	4	3	1
Weinberg, Mellon et Shinn	2	2	0
Smith et Coon	2	2	0
A. Lévy	8	8	0
Galloway	5	5	0
Dwyer	4	4	0
Pearlman	3	3	0
R.-B. Lewy	8	5	3
Flake et Carey	4	4	0
Hageman et Blake	5	2	3
Godwin	2	2	0
Neal, Jackson et Appelbaum	17	13	4
Silverthorne et Brown	9	5	4
Martin et Ellenberg	2	2	0

gite streptococcique aux États-Unis. Négligeant les multiples cas isolés de guérison, qui ne peuvent rendre compte du pronostic véritable d'une affection, nous avons dressé le tableau chronologique d'une série de publications qui groupent 75 cas, dont 60 furent curables, soit une mortalité moyenne de 20 p. 100 des cas traités.

En Angleterre, si Traschler ne pouvait éviter 3 décès sur une série de 7 cas, les 3 malades de Cawthorne guérissaient, ainsi que celui de Thomas.

En France, dès juin 1937, René Martin et Delaunay obtenaient par la para-aminophénylsulfamide la guérison d'un cas apparemment désespéré de méningite à streptocoques. Au début de 1938, Pinard et Maduro relataient l'amélioration rapide et la guérison d'un cas dont l'évolution n'avait pas été enrayée préalablement par les substances azoïques, colorées ou incolores. Semblable constatation était faite par C. Hubert dans une première observation où l'infection avait résisté quatre jours au Rubiazol, puis quinze jours à la Septazine, et ne céda qu'à l'administration de 1162 F. par voies buccale et intrarachidienne. Grâce à cette thérapeutique, il obtint deux autres succès qui furent analysés dans la thèse de son élève Devernoix. Ces cas étaient les premiers d'une série brillante d'une vingtaine de guérisons, observées en 1938 et 1939 par Moulonguet et Lemaître ; Favre ; Calvet et Bée ; Debré, J. Marie, M. Ombrédanne, Thiroloix et P. Grenet ; Halphen, Martin et Bignotti ; Martin et Rouget ; Brûlé, Hillemand, Mme Schiff-Wertheimer et Wolinetz ; Maspetiol et Maschas ; Léchelle, Thévenard et Charousset ; Richier et Debain; Escat; Paisseau et Villey ; Ombrédanne et Mlle Papaïoannou (2 cas) ; A. Bloch et Hofman ; par Cannuyt enfin, qui obtint par le 1162 F. la guérison de quatre cas de méningites otogènes, dont deux étaient causés par un streptocoque hémolytique, aucun germe n'ayant été découvert dans le liquide céphalo-rachidien purulent des deux autres observations.

Se basant sur les trois cas favorables qu'il avait pu traiter personnellement, René Martin pouvait souligner, dans plusieurs études d'ensemble, l'efficacité du para-aminophénylsulfamide dans le traitement des méningites streptococciques. Il insistait sur la nécessité d'employer des doses massives, bien réfractées et prolongées.

L'observation de Brûlé met bien en évidence les conditions du succès de cette sulfamidothérapie : une amélioration rapide du syndrome méningé avait été obtenue chez un adulte par l'administration de 15 grammes de 1162 F. en trois jours. La diminution de la posologie du sulfamide s'accompagna de rechutes qui ne furent jugulées que par la reprise de doses massives avec injections sous-arachnoïdiennes complémentaires. Dans un cas de méningite otogène à streptocoques que l'un de nous suivit bactériologiquement, Fertin (de Cambrai) attribue à une diminution trop rapide de la dose de 1162 F. la survenue d'une rechute, qui fut rapidement guérie par ingestion quotidienne de 4 grammes de 1162 F. et injection intramusculaire de 1 gramme de Soludagenan (enfant de quatre ans).

Avec une administration massive et bien réglée du 1162 F., il semble bien que la guérison d'une méningite à streptocoques soit presque toujours obtenue. Dans la littérature française, sur 22 cas traités par la para-aminophénylsulfamide, nous n'avons relevé que trois échecs ; l'observation de Guillermin ne peut être interprétée, puisque l'auteur ne donne aucune précision sur les doses de 1162 F. qu'il administra à son malade. Par contre, dans les cas mortels de May et Mozziconacci, de Roch, Junet et Neeser, la guérison de la méningite fut obtenue respectivement en cinq et dix-sept jours ; elle se maintenait quand le décès survint du fait de complications septicémiques sur lesquelles nous reviendrons.

III. — La rareté des échecs de la para-aminophénylsulfamide explique qu'on n'ait guère eu tendance à utiliser d'autres corps organo-soufrés dans le traitement de la méningite à streptocoques. En mars 1939, Banyai (de Bratislava) publiait cependant la guérison par le Dipron (dérivé pyridiné) d'une méningite compliquée de septicémie. Au début de 1940, deux cas de méningite otogène à streptocoques furent traités par le 693 M. B. ; notre collègue Piquet prescrivit à son malade 3 grammes *per os* chaque jour ; Resio l'administra par voie rectale. Tout récemment, R. Monod et G. Boudin rapportaient devant l'Académie de chirurgie la guérison par le Dagenan de deux cas de méningites post-traumatiques. Dans un cas, la prise de 4 grammes par jour entraînait une amélioration transitoire, suivie de rechutes qui ne furent guéries que par une cure prolongée de 693 M. B. Dans l'autre cas, l'ingestion de 25 grammes de sulfamides en une semaine n'ayant amené aucune atténuation du syndrome méningé, « la guérison survint de façon surprenante » après administration de 12 grammes de Dagenan par jour durant quarante-huit heures.

Dans une observation toute récente (1), des

(1) Carrière, Huriez et Paris, Méningite à streptocoques améliorée par une sulfamidothérapie massive, permettant le drainage ultérieur d'un volumineux abcès du lobe frontal droit (*Société de médecine du Nord*, 22 mars 1941).

doses encore plus élevées de sulfapyridine procurèrent à Carrière, Paris et à l'un de nous l'amélioration rapide d'une forme particulièrement sévère de méningite à streptocoques survenue chez un blessé du crâne, trépané quatre mois auparavant pour épilepsie post-traumatique. Mais la réapparition des germes dans le liquide céphalo-rachidien fit découvrir un abcès latent du lobe frontal droit, qui avait provoqué et entretenait l'ensemencement méningé. L'emploi de doses massives (14 grammes le premier jour) et prolongées (105 grammes en quinze jours) fut sans influence sur la collection intracérébrale, mais permit une amélioration telle du syndrome méningé que le professeur agrégé Bizard put pratiquer ultérieurement le drainage d'un très volumineux abcès du lobe frontal droit. La prolongation durant dix jours de la dagénothérapie évita toute rechute post-opératoire de l'infection méningée.

***

Nous avons recherché si l'âge du sujet, la variété microbienne, le type clinique ou étiologique de l'infection avaient une influence sur l'évolution de la méningite streptococcique.

La mortalité fut aussi réduite chez l'enfant (5 cas sur 27) que chez l'adulte (4 cas sur 23). Il faut noter cependant que les cinq échecs en pédiatrie concernaient des enfants traités en 1937-1938 par les substances azoïques, alors que la para-aminophénylsulfamide permit ultérieurement, à Paisseau et Villey, à Ombrédanne, de sauver des nourrissons de deux à trois mois.

La **variété microbienne** n'était pas précisée dans plus des deux tiers des observations françaises, suivies ou non de guérisons. Cependant, il n'y eut aucun insuccès de la sulfamidothérapie dans les neuf cas où fut affirmée la nature hémolytique du streptocoque. Par contre, deux méningites otogènes mortelles survinrent après la scarlatine.

Enfin Roch, Junet et Neeser eurent à traiter une infection à streptocoque viridans.

Malgré l'emploi des sulfamides, **la gravité des formes septicémiques reste grande**. La malade de May et Mozziconacci avait présenté un coma méningé trois jours après un curettage nécessité par un avortement provoqué. La résolution des signes méningés était obtenue dès le cinquième jour de l'administration du 1162 F. Mais une streptococcémie fut affirmée par l'hémoculture lors de la reprise des signes infectieux qui ne put être jugulée par une dose totale de 181 grammes de para-aminophénylsulfamide.

L'observation du malade de Roch, Junet et Neeser est plus complexe. Elle concerne un homme de quarante-trois ans, porteur de longue date d'une lésion aortique rhumatismale. Après une otite, il présenta une septicémie passagère à streptocoques hémolytiques. Trois ans plus tard, à l'occasion d'un syndrome infectieux, l'hémoculture dépistait un streptocoque viridans et permettait d'affirmer une greffe maligne sur la lésion rhumatismale. Cette septicémie se compliquait peu après d'une localisation méningée. La sulfamidothérapie eut une action nette et curative sur la méningite. Elle provoqua ensuite une amélioration transitoire de la septicémie, mais elle n'eut aucun effet favorable sur l'endocardite. Le malade succombait au bout de quatre mois, malgré une chimiothérapie mixte, faisant succéder aux colorants azoïques (6 grammes de Rubiazol) les dérivés benzylés incolores (51 gr. de Septazine et 2 824 centimètres cubes de Soluseptazine à 6 p. 100), puis la para-aminophénylsulfamide (156 grammes *per os*, 60 centimètres cubes intrarachidiens et 300 centimètres cubes sous-cutanés de la solution de 1162 F. à 0,85 p. 100) et enfin la sulfapyridine (35 grammes de 693 M. B.)

De même que le pneumocoque, le streptocoque apparaît sulfamido-sensible au niveau des méninges, même au cas de septicémie, mais la généralisation sanguine de l'infection reste un facteur particulièrement aggravant. Cependant, rappelons-nous la gravité des méningococcémies, tant que l'on n'eut pas recours à l'emploi de doses quotidiennes de 10 à 12 grammes par jour. La posologie ayant été plus modeste dans les observations précitées de septicémies streptococciques, on peut espérer une amélioration du pronostic de ces infections par une sulfamidothérapie plus intensive.

Par contre, **l'étiologie traumatique** apparaît beaucoup plus favorable. Fagart traita avec succès, par la Soluseptazine, deux cas de méningites secondaires à des fractures du nez. Plus fréquentes sont celles consécutives à une fracture de la base du crâne, et Ricard, Larget et Giraud, André Bloch et Hofman rapportèrent des guérisons par la para-aminophénylsulfamide, cependant qu'un malade de R. Monod et G. Boudin guérissait grâce au Dagenan, ainsi qu'un autre cas observé par ces auteurs après éclatement d'un globe oculaire.

Mais la méningite streptococcique est avant tout le type de la méningite otogène, et il importe de préciser les modifications que la sulfamidothérapie a pu apporter aux indications opératoires posées par l'existence, l'évolution et l'extension auriculaire initiale.

Le « point » avait été fait à la veille, si l'on peut dire, de l'apparition des corps organo-

soufrés en thérapeutique, car le rapport de Moulonguet, Piquet et Delobel, au XLVIIIe Congrès d'oto-rhino-laryngologie de 1935, avait été consacré au traitement des méningites otogènes.

Reprenons les trois problèmes posés par le traitement chirurgical d'une méningite otitique :

Doit-on opérer ? Quand doit-on opérer ? Quelle opération doit-on pratiquer ? — La question de l'utilité de l'opération n'a guère varié. Dans un certain nombre de méningites otogènes (Martin et Delaunay, Clayton et Lucas, Dwyer, Anderson, 4 cas de Neal et Appelbaum, Lewy), la guérison a pu être obtenue par la seule sulfamidothérapie, sans autre action directe sur le foyer auriculaire qu'une paracentèse du tympan. Résumant les conclusions de la plupart des otologistes, Devernoix écrit néanmoins que le traitement chirurgical ne pourra être abandonné que si une expérimentation ultérieure permet de démontrer que la sulfamidothérapie est, à elle seule, capable de guérir sûrement les oto-mastoïdites et leurs complications.

Or il semble bien que l'ingestion de doses, même massives, de sulfamide n'amène qu'une très faible concentration de ce produit au niveau du tissu osseux (Findlay). Malgré son efficacité remarquable sur l'atteinte méningée, la sulfamidothérapie générale n'apparaît donc pas actuellement capable de stériliser le foyer osseux originel, point de départ d'essaimages microbiens, incessants, qui réinfectent les méninges.

Le drainage chirurgical de l'ostéite s'impose donc toujours, et l'accord subsiste sur la formule proposée dès 1935 par Moulonguet « d'intervenir quelle que soit la date de l'otite, quel que soit le degré de réaction de la mastoïde ».

Par contre, le **problème de la modalité opératoire** ne réunit plus la même unanimité. Certains, comme Piquet, soutiennent « qu'en l'état actuel des choses la chimiothérapie ne dispense nullement d'une action chirurgicale sur le foyer osseux aussi large et aussi complète que possible ». Tout en maintenant que l'acte opératoire garde toute sa valeur, C. Hubert, Halphen, Hautant estiment qu'on peut s'en tenir à des opérations de moins grande envergure qu'auparavant.

Dans un article récent de la *Presse médicale*, Aubry passe en revue les indications opératoires qui subsistent, suivant que l'infection méningée tire son origine d'une mastoïdite, aiguë ou chronique, d'une pétrosite, d'une labyrinthite compliquant l'otite initiale. Il envisage les modifications qu'elles ont subies du fait de la sulfamidothérapie générale et locale. Devant une mastoïdite aiguë, la trépanation suffit le plus souvent, mais il est encore nécessaire de faire un évidement pétro-mastoïdien au cas de mastoïdite chronique réchauffée, car la sulfamidothérapie générale n'agit pas suffisamment sur les lésions osseuses. Mais, par contre, après trépanation ou évidement mastoïdien, la sulfamidothérapie locale par insufflation de poudre dans la cavité s'oppose à l'infection post-opératoire.

Au cas de pétrosite ou de labyrinthite, la chimiothérapie locale complète moins bien le drainage chirurgical, car elle est d'autant moins efficace que le foyer est plus profond.

Aubry reconnaît, cependant, que la sulfamidothérapie générale réalise la meilleure prévention contre la dissémination aux méninges de ces foyers profonds. L'indication de leur trépanation ne deviendra absolue qu'au cas de pétrosite ou de labyrinthite suppurée évidentes.

Comme toutes les méningites streptococciques, celles d'origine otitique ont vu leur pronostic transformé par la sulfamidothérapie. Si l'indication opératoire sur le foyer auriculaire est encore formelle, la chimiothérapie a permis, comme l'écrit Moulonguet, « d'édulcorer les conclusions thérapeutiques du rapport de 1935 », et de limiter l'importance de l'intervention à pratiquer. L'emploi plus précoce des sulfamides en cas d'infection auriculaire, et avant toute intervention sur ces cavités, diminuera certainement la fréquence des complications méningées otogènes, en réalisera la véritable chimio-prophylaxie.

Qu'il s'agisse d'une méningite otitique ou rhino-pharyngée, d'une infection post-traumatique, d'un épisode méningé au cours d'une septicémie à streptocoques ou d'une streptococcie méningée apparemment primitive, le **traitement** des méningites streptococciques doit s'inspirer des règles générales de la sulfamidothérapie des méningites purulentes.

Comme nous l'avons développé à maintes reprises (1), celle-ci doit être **précoce, massive, parfaitement réfractée, suffisamment, mais non anormalement prolongée.**

a. Cette sulfamidothérapie doit être, avant tout, **précoce** :

Pour obtenir, dès les premières heures du traitement, une concentration forte en sulfamide du liquide céphalo-rachidien, il est bon d'injecter dans les espaces sous-arachnoïdiens 20 centimètres cubes de la solution de 1162 F. à 0,85 p. 100 dès que la rachicentèse ramène un liquide trouble ; cette injection gagnera à être renouvelée toutes

(1) Gernez et Huriez, *Réunion médico-chirurgicale de la 1re armée*, 3 mai 1940 ; *Echo médical du Nord*, novembre 1940, p. 185-216 ; *Concours médical*, 5 janvier 1941, p. 11-17, 12 janvier 1941, p. 63-65 ; *Presse médicale*, 8-11 janvier 1941, p. 25-28.

les douze heures dans les deux-trois premiers jours du traitement ;

b. Cette sulfamidothérapie doit être **massive**. La dose d'attaque, chez l'adulte, est de 15 centigrammes par kilogramme, soit 8 à 12 grammes par jour. La posologie sera, proportionnellement au poids, plus élevée chez l'enfant, en raison de sa perméabilité rénale exagérée : **elle atteindra** 0gr,20 à 0gr,40 par kilogramme.;

c. L'administration des sulfamides doit être **parfaitement répartie** dans le nycthémère. Pour obtenir rapidement une concentration humorale suffisante, on peut faire ingérer à un adulte 4 à 5 grammes de 1162 F. dans les deux premières heures. Mais, ultérieurement, la prise de doses réfractées, toutes les heures le jour, toutes les deux heures la nuit, permettra une absorption continue, capable de compenser l'élimination urinaire et le maintien d'une concentration optima (entre 8 et 12 milligrammes pour 100) en sulfamides du liquide céphalo-rachidien.

Si le coma ou les vomissements s'opposent à l'administration *per os*, on aura immédiatement recours à des injections intramusculaires toutes les quatre ou cinq heures de 3 centimètres cubes (soit 1 gramme) de 693 M. B. à 33 p. 100. Les injections intrarachidiennes de cette solution sodée de la sulfapyridine sont formellement proscrites, du fait des paraplégies qu'elles déterminent en raison de leur *p*H élevé, compris entre 11 et 12. Dès la disparition du coma ou des vomissements, on reprendra l'administration buccale des sulfamides ;

d. Pour être **suffisant**, l'emploi de ces doses massives doit être poursuivi au moins trois jours après la disparition des germes du liquide céphalo-rachidien. Mais la posologie devra ensuite être rapidement réduite si l'on veut éviter la survenue d'**accidents chimiothérapiques du neuvième jour**, se traduisant par une onde fébrile, sans rechute méningée, par un rash le plus souvent morbilliforme, une légère hépatalgie et une baisse de la diurèse. Cette réaction de l'organisme peut être prévue par une surveillance régulière de l'élimination urinaire des sulfamides. L'apparition en excès de sulfamides combinés (acétylés) dans les urines, l'inversion de ce que nous avons appelé avec Paget le **quotient sulfamidurique** (ce rapport $\frac{\text{sulfamides libres}}{\text{sulfamides combinés}}$ normalement compris entre 1 et 4, peut tomber à 0,8, à 0,4), ces constatations biologiques permettent d'interrompre à temps une chimiothérapie anormalement prolongée.

La sulfamidothérapie a donc heureusement bouleversé le pronostic des méningites à streptocoques. Dès 1936, leur traitement par les colorants azoïques avait fourni des résultats qui avaient paru d'autant plus surprenants que la mortalité de cette affection dépassait 97 p. 100 des cas avant 1935. Mais le nombre des échecs a été considérablement réduit par l'emploi de la para-aminophénylsulfamide. Une stricte observation des règles générales de la sulfamidothérapie des méningites purulentes, une collaboration judicieuse du bistouri et de la chimiothérapie organo-soufrée au cas de méningite otogène, ont permis d'abaisser à moins de 10 p. 100 la mortalité, quasi fatale il y a moins de six ans, de la méningite à streptocoques.

Bibliographie

(des seules publications françaises.)

AUBRY, Le traitement des méningites otitiques (*Presse médicale*, 8-11 janvier 1941, p. 32).

ANDRÉ BLOCH et HOFMANN, Méningite traumatique guérie par les sulfamides (*Ann.-d'oto-laryngologie*, n° 1-2, 1940, p. 69).

BRULÉ, HILLEMAND, Mme SCHIFF-WERTHEIMER et WOLINETZ, Méningite streptococcique après arachnoïdite opto-chiasmatique aiguë (*Bull. Mém. Soc. hôp. Paris*, 54, p. 1 128-1 131, 27 juin 1938.

CALVÉT et BEE, *Soc. de méd. de Toulouse*, mai 1938.

CANUYT, Quatre guérisons de méningites otogènes par drainage chirurgical et sulfamidothérapie (*Ann. oto-laryng.*, juillet 1939, p. 654-661).

CAUSSÉ, LOISEAU et GISSELBRECHT, Méningite purulente à streptocoques hémolytiques traitée exclusivement par un colorant azoïque, guérison (*Ann. oto-laryngologie*, 1936, p. 194).

DEBRÉ, J. MARIE, OMBREDANNE, THIROLOIX et P. GRENET, Méningite streptococcique et sulfanilamide (*Bull. Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 17 juin 1938).

DEVERNOIX, Pronostic et traitement des méningites septiques otogènes (*Thèse de Paris*, 1938, n° 676.)

DIGONNET, Sulfamilamide et acétylaminophénylsulfone dans le traitement de la méningite expérimentale du rat (*C. R. S. biologie*, 1939, p. 409-411).

ESCAT, *Revue de laryngologie*, 60, p. 411-414, mai 1939.

FAGART, *Ibid.*, mai 1939, p. 415-417.

FAVRE, *Soc. de méd. de Toulouse*, avril 1938.

GASTON, La chimiothérapie sulfamidée en O.-R.-L. et au cours des méningites septiques (*Annales d'oto-laryngologie*, mai 1938, p. 438-450).

HALPHEN, MARTIN (R.) et BIGNOTTI, Méningite à streptocoques d'origine mastoïdienne guérie par ingestion et injection intrarachidienne de sulfamide (*Ibid.*, novembre 1938, p. 1 033-1 046).

HALPHEN et SALOMON, Septoplix et labyrinthectomie dans une méningite otogène (*Ibid.*, 1939, p. 184-188 ; *Soc. de laryngologie*, 21 novembre 1938).

HUBERT (C.), Traitement des méningites post-otitiques à streptocoques et à pneumocoques mucosus par le 1162 F (*La Presse médicale*, 14 mai 1938, p. 771).

LALLEMANT et POLLET, Deux cas de méningites à streptocoques actuellement guéris et qui ont été traités par le Rubiazol et le sérum de Vincent (*Ann. oto-laryngologie*, 1936, p. 918).
LALLEMANT, BŒLLE et POLLET, Quatre cas de méningite otitique à streptocoques traités par le Rubiazol et le sérum de Vincent, deux guérisons, deux décès (*Soc. de laryngologie*, 26 avril 1938 ; *Ann. oto-laryngologie*, 1938, p. 880).
LÉCHELLE, THÉVENARD et CHAROUSSET, Méningite à streptocoques de l'adulte traitée par sulfamide (*Bull. Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 55, 6 mars 1939).
LE MÉE et SALOMON, Méningite otogène à streptocoques traitée par des injections intrarachidiennes de Rubiazol (*Ann. oto-laryngologie*, octobre 1936, nº 10, p. 1 049).
MARTIN (R.) et DELAUNAY (A.), Traitement des méningites purulentes à streptocoques par le 1162 F (*Ann. médico-chirurgicales*, mars 1938).
MARTIN (R.) et DELAUNAY (A.), Méningite purulente guérie par le para-amino-phényl-sulfamide. Discussion sur sa nature et sur la récidive possible des méningites à streptocoques (*Bull. Soc. pédiatrie*, juin 1937, février 1938).
MARTIN (R.) et DELAUNAY (A.), La chimiothérapie des méningites à streptocoques. La thérapeutique actuelle par le para-amino-phényl-sulfamide (*Journ. méd. français*, mai 1938, p. 158).
MASPETIOL et MASCHAS, Méningite purulente à strepto guérie par mastoïdectomie et sulfamidothérapie (1162 F) (*Bull. Mém. Soc. hôp. Paris*, 12 décembre 1938).
MARTIN (R.), Traitement des méningites purulentes à streptocoques par le 1162 F. Intérêt des injections par voie intrarachidienne et du dosage des sulfamides dans le L. C. R. (*Bull. Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 17 et 24 juin 1938).
MAUPETIT, *Arch. de méd. des Enfants*, juin 1939.
MAY et MOZZICONACCI, Septicémie et méningite à streptocoques traitées par sulfamilamide, cure de la méningite, évolution fatale de la septicémie (*Bull. Mém. Soc. hôp Paris*, 8 juillet 1938, p. 1 231).
MONOD (R.) et BOUDIN, Action du traitement sulfamidé sur l'évolution de quatre cas de méningites traumatiques (*Acad. de chirurgie*, 23 octobre 1940).
NOEL MOREAU, *Ann. méd. Enfants*, juin 1939.
MOULONGUET, PIQUET et DELOBELLE, Traitement des méningites otogènes (*XLVIIIe Congrès de la Société franç. d'oto-rhino-laryng. Paris*, octobre 1935.)
MOULONGUET et LEMAITRE, *Soc. d'oto-laryngologie hôp. de Paris*, mars 1938.
OMBRÉDANNE, Quelques aspects du problème mastoïdien au cours du traitement sulfamidé des méningites otogènes à streptocoques (*Ann. d'oto-laryngologie*, 1939, p. 585).
OMBRÉDANNE et PAPAIOANNOU, Deux cas de méningite à streptocoques après traitement chirurgical et sulfamidé (*Arch. de méd. des Enfants*, t. XLII, juin 1939, p. 376-379).
OMBRÉDANNE et M[lle] PAPAIOANNOU, *Arch. de méd. des Enfants*, t. XLII, nº 6, juin 1939.
PAISSEAU et VILLEY, *Ibid.*, 1939.
PHILIP, BOISSERIE, LACROIX et DEPRECQ, Un cas de méningite à streptocoques d'origine auriculaire guéri par injections I. R. de 1162 F (*Bull. Mém. Soc. méd. inf. de Bordeaux*, nº 1, 1938, 17 novembre 1937).
PHILIP, BOISSERIE, LACROIX et DEPRECQ, Un cas de méningite otitique à streptocoques traité par la Soluseptazine (*Journ. méd. de Bordeaux*, 115, 7 mai 1938, p. 504 et *Arch. de méd. des Enfants*, 1939).
PINARD et MADURO, *Soc. oto-laryngol. hôp. Paris*, mars 1938.
PIQUET, *Ann. oto-laryngol.*, 1940, 1er février, p. 71-72.
RELIQUET, Mastoïdite. Méningite à streptocoques. Réflexions sur le traitement (*Soc. de laryngologie des hôp. de Paris*, 20 décembre 1937).
RICARD, LARCHET et GIRAUD, Méningite à streptocoques. Guérison par sulfamides et sérum de Vincent (*Bull. Soc. méd. mil. franç.*, juin 1938, p. 265-269).
RICHIER et DEBAIN, Méningite à streptocoque hémolytique guérie par les sulfamides (*Ann. oto-laryngologie*, 1939, p. 592).
ROCH, JUNET et NEESER, Méningite et endocardite à streptocoque viridans. Guérison de la méningite par sulfamidothérapie. Endocardite mortelle (*Bull. Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 2 juin 1939, p. 888-890).
ROUGET et VAIDIÉ, Deux cas de méningites à germes associés. Guérison par Rubiazol (*Ann. oto-laryngol.*, nº 9, septembre 1936, p. 915).
VAN NIEUWENHUYSE, Méningites à streptocoques et septicémies à streptocoques d'origine otitique traitées par le sérum de Vincent et le Rubiazol. Guérison (*Ann. oto-laryng.*, 1936, p. 923, nº 9).
Vie médicale, Le traitement des méningitiques otitiques. Questionnaire, 10 novembre 1938, 19, p. 680-691.
WERTHEIMER et HUTINEL, *Lyon chirurgical*, 36, juillet-août 1939, p. 495-501.

UN CAS D'HERPÈS GESTATIONIS

PAR MM.

Robert RAYNAUD,
J. ROBERT D'ESHOUGUES et P. MINICONI
(Alger).

Un cas d'herpès gestationis, récemment observé dans le service de notre Maître, le professeur Maurice Raynaud, nous offre motif à discuter les conditions pathogéniques de cette curieuse et rare affection.

Voici d'abord les faits :

M[me] Aut..., européenne, âgée de trente-neuf ans, est enceinte pour la septième fois. La grossesse se

poursuit de façon absolument normale, lorsqu'en août 1938, au cinquième mois de la gestation, se manifeste un prurit nocturne très violent au niveau des doigts, des cuisses et de l'abdomen. Le médecin traitant pense à une gale et prescrit des onctions antiparasitaires locales; aucune amélioration ne s'ensuit. Au bout de quelques jours, au niveau des régions prurigineuses, apparaissent des vésicules et des bulles ; le contenu en est d'abord clair, puis très vite devient louche ; bientôt, quelques pustules se flétrissent, se dessèchent, font place à des croûtelles. En dépit de tous les traitements, l'éruption persiste et le prurit s'accentue au point de devenir véritablement douloureux. C'est dans ces conditions que, trois mois après le début de sa dermatose, la malade entre à l'hôpital, en octobre 1938.

A ce moment, les cuisses et l'abdomen sont couverts de placards érythémato-bulleux, de taille très variable, certains ne dépassent pas l'aire d'un centimètre carré, d'autres atteignant la surface d'une paume de main. Les bulles sont elles-mêmes de dimensions diverses, d'une tête d'épingle à une pièce de cinq francs. De nombreuses traces de grattage témoignent du caractère éminemment prurigineux de ces lésions.

L'état général est parfaitement conservé ; la température vespérale ne dépasse pas 37°,5. L'examen ne décèle aucun symptôme anormal dans la sphère génitale, pas plus qu'au niveau des autres appareils. Le coefficient de Maillard est de 0,045. Les dosages chimiques pratiqués dans le sang donnent des résultats normaux : urée = 0,31, cholestérol = 1,60, sucre = 0,80 p. 1 000. Les urines ne contiennent aucun élément pathologique. Les réactions humorales de la syphilis sont négatives. Le chiffre des hématies est de 3 420 000 par millimètre cube, celui des leucocytes de 15 280 avec 27 p. 100 de polynucléaires éosinophiles. Cette éosinophilie est encore plus accusée dans le liquide des vésicules où les éléments cellulaires sont presque exclusivement représentés par des éosinophiles.

Tel est l'état de la malade au moment de son hospitalisation. L'éruption, qui procède par poussées accompagnées chaque fois d'une recrudescence du prurit et des douleurs, se généralise bientôt à tout le corps, ne respectant que la paume des mains, la plante des pieds et les organes génitaux externes. La face est peu touchée, quelques éléments atteignent le front et les oreilles. Cette éruption, dans son ensemble, offre un certain caractère de symétrie entre les deux moitiés du corps. En certains points, les placards érythémato-vésiculo-bulleux prennent une disposition circinée et revêtent une teinte légèrement cuivrée.

Le 4 décembre, la malade met au monde un garçon assez malingre (2^{kg},960 à la naissance), indemne de toute lésion cutanée. La montée laiteuse se fait de façon normale et l'enfant, nourri au sein, se développe régulièrement.

Le 6 décembre, c'est-à-dire deux jours après la délivrance, nouvelle poussée érythémato-bulleuse, aussi violente et douloureuse que les précédentes ; elle est suivie trois jours plus tard d'une dernière poussée, plus discrète. On compte à ce moment 13 polynucléaires éosinophiles sur 100 leucocytes sanguins. Depuis lors, l'affection s'améliore lentement. La malade quitte l'hôpital le 10 janvier 1939, en voie de guérison ; le taux de l'éosinophilie sanguine est alors de 9 p. 100.

Notons pour terminer que, des six grossesses précédentes de Mme Ant..., une seule a été accidentellement interrompue au huitième mois (l'enfant n'a vécu que deux jours). Les cinq autres ont été menées à terme : trois enfants sont actuellement vivants et bien portants, deux autres sont morts en bas âge. Les cinq premières gestations ne se sont accompagnées d'aucune manifestation cutanée. Seul, un interrogatoire minutieux nous apprend qu'à la suite du sixième accouchement, et pendant quarante-huit heures, Mme Ant... a présenté des « démangeaisons avec quelques cloques » sur les bras et les jambes : incident bénin qui ne l'avait jamais inquiétée et dont elle avait presque perdu le souvenir.

Par ailleurs, aucun antécédent pathologique n'est à retenir.

Cette observation résume de façon parfaite le tableau et l'histoire de l'herpès gestationis.

De cette affection, nous retrouvons, en effet, les signes fondamentaux qui la caractérisent, le prurit, l'éruption polymorphe, l'éosinophilie, la conservation d'un bon état général ; nous reconnaissons aussi l'allure bien particulière, c'est-à-dire l'apparition au cours du second trimestre de la gestation, l'évolution par poussées successives, la recrudescence après l'accouchement, la guérison dans le premier mois du *post-partum* ; enfin nous retrouvons cette tendance à la récidive qui se montre constante au cours des grossesses ultérieures quand la maladie s'est une fois manifestée pendant une gestation, récidive chaque fois plus précoce et plus grave comme si la malade se sensibilisait progressivement vis-à-vis d'une substance réactogène particulière. Il en fut bien ainsi chez notre malade : à la fin de sa sixième grossesse, après l'accouchement, elle a présenté quelques bulles prurigineuses, première manifestation de l'affection qui, au cours de la grossesse suivante, devait acquérir un si grand développement.

Cette observation est intéressante déjà par la rareté du cas : Bogoraze, dans sa thèse, ne signale l'herpès gestationis que dans la proportion d'un cas pour 35 000 accouchements.

Elle illustre, d'autre part, de façon très nette, les parentés étroites qui lient, du point de vue clinique, l'herpès gestationis à la dermatite polymorphe douloureuse de Duhring-

Brocq. Il est classiquement admis que l'herpès gestationis n'est qu'une forme clinique de la maladie de Duhring-Brocq, forme particulière qui se manifeste pendant la grossesse.

La pathogénie de l'herpès gestationis est encore entourée d'obscurité, comme celle des dermatites polymorphes douloureuses du reste ; mais les conditions dans lesquelles il se développe font présumer cependant qu'il n'est pas sans rapport avec l'état biologique si particulier de la femme enceinte.

La grossesse, comme on le sait, n'est possible que par l'action combinée de deux hormones, folliculine et lutéine. La lutéine transforme la muqueuse utérine, sensibilisée par la folliculine, en un endomètre végétant prégravidique, favorisant la nidation de l'œuf. Celui-ci fixé, la maturation cyclique des follicules s'arrête, la sécrétion de folliculine ovarienne diminue, la lutéine, au contraire, est sécrétée en abondance ; elle inhibe l'action abortive de la folliculine et assure le développement du placenta.

Mais, si les premiers stades de la grossesse se présentent d'une façon analogue dans toutes les classes de mammifères, des divergences ne tardent pas à se manifester, par la suite, chez certaines d'entre elles.

Chez la lapine, par exemple, le corps jaune est actif jusqu'au terme de la gestation ; c'est là une nécessité. En effet, on provoque à coup sûr l'avortement, à une période quelconque, en supprimant chirurgicalement les corps jaunes ovariens ou, plus élégamment, en neutralisant leur action par l'injection de fortes doses de folliculine (Courrier et R. Raynaud).

Chez la femme, au contraire, l'imprégnation lutéinique de l'organisme n'est indispensable que pendant les premiers mois de la grossesse ; plus tard, le corps jaune peut être extirpé ou détruit sans que le cours de la gestation en soit altéré. C'est ainsi que seul le premier trimestre de la grossesse correspond à une activité intense du corps jaune ; dès le troisième ou le quatrième mois, le corps jaune régresse et la quantité d'hormone lutéinique décroît avec lui. C'est à ce moment que le placenta, qui se comporte comme une véritable glande endocrine temporaire, va sécréter, en même temps que de la lutéine et des substances gonadotropes, des quantités de folliculine de plus en plus fortes, décelables dans le sang et dans l'urine ; celles-ci n'auront plus à ce moment aucune action abortive, peut-être parce que les connexions fœto-maternelles sont devenues plus résistantes, peut-être aussi parce que cette folliculine placentaire est à l'état combiné et non libre comme l'est la folliculine ovarienne. Après l'accouchement et l'expulsion du placenta, s'ouvre une seconde phase d'hyperfonctionnement lutéinique : l'ovaire présente alors de nouveau un corps jaune actif, le corps jaune de lactation.

Il apparaît donc nettement que l'herpès gestationis, qui ne se manifeste jamais avant le deuxième trimestre de la gestation et qui guérit habituellement dans le premier mois du *post-partum*, coïncide avec les périodes d'hypofonctionnement du corps jaune et les phases d'activité du placenta qui déverse dans la circulation, en proportions variables, folliculine, substances gonadropes et même lutéine.

La dermatose résulte-t-elle d'une simple rupture d'équilibre hormonal, subordonnée à des modifications quantitatives d'hormones antagonistes ? Le fait est soutenable. Nous n'avons pas eu la possibilité de le vérifier.

Le déséquilibre hormonal ne favorise-t-il pas une sensibilisation possible à l'égard d'une substance réactogène qui reste à déterminer ? En faveur de cette hypothèse, nous retiendrons deux arguments :

C'est d'abord que l'herpès gestationis, comme du reste les dermatites polymorphes douloureuses auxquelles il est étroitement apparenté, se présente avec tous les caractères d'une maladie par sensibilisation : évolution par crises paroxystiques, conservation d'un bon état général, éosinophilie sanguine et tissulaire, précocité et gravité chaque fois plus grande des poussées successives.

C'est, d'autre part, que l'on trouve l'hyperfolliculinisme à l'origine d'autres affections considérées comme des maladies par sensibilisation. L'asthme, l'urticaire, l'œdème de Quincke, la migraine dont on connaît les rapports avec le cycle ovarien, sont autant de manifestations qui peuvent, dans certains cas, reconnaître comme cause des perturbations hormonales susceptibles de créer l'instabilité humorale propre à favoriser l'une ou l'autre de ces affections. Ne voit-on pas certains asthmes, certaines urticaires, certaines migraines survenir sous l'influence de substances

déclenchantes à la faveur du trouble hormonal créé par la puberté, la grossesse, la ménopause ?

L'herpès gestationis pourrait donc être considéré comme une manifestation d'intolérance cutanée que rendrait possible le déséquilibre hormonal créé par la grossesse.

Notre malade s'est présentée à l'hôpital à une époque tardive de la gestation. Nous n'avons eu que peu de temps pour l'observer avant son accouchement. Nos recherches sont donc demeurées incomplètes, et, en particulier, les dosages d'hormones n'ont pu être pratiqués. Ces cuti-réactions à la folliculine et à la lutéine se sont montrées négatives à diverses reprises.

Nous avons mis en œuvre un traitement par injections intramusculaires de lutéine. Gilbert-Dreyfus avait déjà signalé les bons résultats du traitement lutéinique chez des malades atteintes d'asthme ou d'urticaire. Laffite et Huret ont montré tout récemment (*Presse médicale*, 29 mars 1939) l'influence heureuse de l'hormone mâle sur les cas d'eczéma et de psoriasis qui leur paraissaient relever d'un déséquilibre ovarien dans le sens de l'hyperfolliculinisme.

Pour notre part, nous n'avons constaté qu'une amélioration partielle et transitoire de la dermatose et nous n'avons pas réussi à prévenir les poussées éruptives ultérieures. Toutefois, nous ne saurions accorder de valeur à cet échec. Le traitement lutéinique n'est intervenu qu'en fin de grossesse, à une époque où l'hyperfolliculinémie est particulièrement marquée. De ce fait, les doses administrées ont pu être insuffisantes et nous pouvons nous demander si, pratiqué plus tôt et plus rigoureusement conduit, avec des doses mieux adaptées, ce traitement n'eût pas été plus efficace. Nous avions aussi commencé un traitement par l'hormone mâle ; l'accouchement ne nous a pas permis de poursuivre notre essai.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Un curieux cas de syphilis familiale à transmission extragénitale.

L'observation que rapportent G.-R. ROWNTREE et J.-R. HENDON (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 13 juillet 1940) est exceptionnelle moins par le fait même d'une transmission familiale de la syphilis que par le nombre record de sujets qui furent atteints. Ils ont pu déceler en effet, dans une famille de neuf enfants, cinq enfants atteints de syphilis acquise à porte d'entrée extragénitale. C'est un bébé de dix-huit mois, Paula, qui fut le premier chaînon de l'enquête ; une lésion labiale d'aspect impétigineux, rebelle au traitement classique, fut suivie, au bout de quatre semaines, en octobre 1939, d'un rash transitoire qui attira l'attention ; on constata alors une adénopathie cervicale bilatérale et un petit ulcère de l'aisselle gauche ; les réactions de Wassermann et de Kahn se montrèrent fortement positives. Ces constatations motivèrent l'examen de toute la famille. Jess, une fillette de onze ans, présentait une ulcération de la lèvre inférieure datant de trois semaines avec adénopathie cervicale et présence de spirochètes à l'examen ultramicroscopique. Charles, six ans, présentait une lésion fissuraire croûteuse entre le lobule de l'oreille gauche et la tête, avec adénopathie généralisée et éruption maculeuse jambonnée sur tout le corps ; l'examen ultramicroscopique et la réaction de Kahn étaient fortement positifs. Valérie, âgée de dix-sept ans, présentait des symptômes de syphilis secondaire : excoriation blanchâtre de la lèvre inférieure intéressant la muqueuse, vésicules à la surface externe de la lèvre, pharynx enflammé, adénopathie cervicale bilatérale, Kahn fortement positif. Enfin Clark, dix-neuf ans, avait présenté trois mois auparavant, en juillet 1939, une angine intense avec vésicules jaunâtres sur le dos de la langue et les deux amygdales, puis des lésions érythémateuses de la face survenues après qu'il se rasait ; on constatait encore une petite lésion ulcérée sur l'amygdale droite ; il existait une adénopathie généralisée, et la réaction de Kahn était fortement positive.

L'enquête permit d'établir que c'était ce jeune homme qui était à l'origine de la petite épidémie familiale ; il avait, en effet, à la fin de l'hiver, fait une promenade champêtre avec une jeune fille, Marie K..., dont il fut possible de retrouver la trace au dispensaire antisyphilitique ; Marie avait présenté, au mois d'août 1938, un chancre de la lèvre inférieure et avait reçu un traitement consistant en huit injections intraveineuses arsenicales et huit injections intramusculaires bismuthiques. C'était donc elle qui, par ses baisers, avait transmis la syphilis à Clark ; ce dernier, en embrassant sa petite sœur et ses autres frères et sœurs, leur avait retransmis l'infection. Il est heureux, concluent avec humour les auteurs, que toute la famille n'ait pas été également frappée, car « c'étaient des gens très affectueux et qui ne prenaient pas beaucoup de précautions ».

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE SOLITAIRE ET RÉGIME DÉCHLORURÉ

PAR MM.

Jacques DECOURT
Médecin des hôpitaux de Paris.
AUDRY et BLANCHARD
Internes des hôpitaux.

Les indications du régime déchloruré au cours de l'hypertension artérielle semblent encore assez mal précisées. Si tous les médecins sont d'accord pour recommander la suppression du sel dans les cas où l'hypertension accompagne des lésions rénales évidentes avec hydropisies, la plupart semblent considérer que cette pratique est inutile lorsque l'hypertension artérielle s'associe à une néphrite azotémique sans œdèmes, ou apparaît comme un symptôme isolé. Les travaux récents sur les azotémies par manque de sel semblent les rendre plus circonspects encore à ce sujet.

La diversité des opinions sur la physiopathologie de l'hypertension artérielle contribue, pour une grande part, à compliquer le problème, et les conceptions doctrinales l'emportent trop souvent sur les observations cliniques.

Dès 1904 cependant, Ambard et Beaujard avaient noté que chez certains « brightiques » hypertendus, non albuminuriques, le régime déchloruré pouvait abaisser la tension artérielle alors que la reprise du sel l'élevait à nouveau. Ces auteurs firent même jouer à l'époque un rôle de premier plan à la rétention du chlorure de sodium dans la pathogénie de l'hypertension. Quelques années plus tard, Fiessinger et Bergouignan apportaient des observations confirmatives.

Mais, à la suite des travaux de Widal et de son école sur les néphrites, ces notions furent à peu près oubliées. Widal montrait que la rétention du chlorure de sodium dans l'organisme avait essentiellement pour effet de provoquer des œdèmes. Avec Javal, Lemierre, Pasteur Vallery-Radot, Weissenbach, il isole, dans le cadre des néphrites, toute une série de syndromes — albuminurique, chlorurémique, azotémique et hypertensif — attribuant à chacun d'eux un mécanisme pathogénique différent. Dès lors, la rétention chlorurée devenait l'apanage à peu près exclusif des néphrites œdémateuses et la suppression du sel alimentaire ne trouvait guère d'applications que chez les malades hydropiques.

L'application du régime déchloruré au traitement de l'hypertension artérielle devait être d'autant plus abandonnée qu'on voyait peu à peu se dégager la notion des hypertensions d'origine extra-rénale. Laubry et Doumer, en 1926, après une intéressante étude théorique sur la pathogénie de l'hypertension artérielle, écrivaient : « Montrer le néant de certaines théories n'est pas inutile, ne fût-ce qu'au point de vue thérapeutique, pour abolir chez certains malades la torture du régime déchloruré. » Au Congrès d'Évian, en 1933, Laubry et Walser, dans un rapport consacré aux rapports de l'hypertension artérielle avec l'insuffisance rénale, ne font pas la moindre allusion au rôle du chlorure de sodium. En 1927, Pellissier, dans sa thèse sur l'hypertension artérielle solitaire, nie également l'action du régime déchloruré.

A l'étranger cependant, Allen et Sherill (1922) signalent à nouveau les heureux effets de la déchloruration sur l'hypertension ; mais O'Hare et Walker (1923) les nient de façon catégorique. Volhard, en Allemagne, se fait à son tour l'ardent protagoniste du régime déchloruré dans le traitement de l'hypertension artérielle ; plus récemment, Steffen (1937), Martini (1938) s'en montrent aussi les chauds partisans.

De telles divergences d'opinion tiennent évidemment au fait que l'hypertension artérielle n'est pas une affection de signification univoque. Sans doute relève-t-elle, selon les cas, de mécanismes pathogéniques divers. Ainsi s'explique que le régime déchloruré puisse exercer son action chez certains sujets et demeurer inefficace chez d'autres. Du seul point de vue clinique, on ne peut considérer sous le même angle l'hypertension artérielle qui accompagne l'insuffisance rénale, celle des artério-scléreux et l'hypertension solitaire des sujets jeunes, des femmes à l'approche de la ménopause.

Nombre d'auteurs et Widal lui-même avaient bien observé que l'hypertension artérielle peut s'accompagner d'hyperchlorémie sans que se manifeste aucune tendance aux œdèmes. Widal voyait même dans ce fait un argument en faveur de l'origine rénale des hypertensions en apparence solitaires. Nous devons à Léon Blum et ses élèves, et de nouveau à Ambard, des notions plus précises sur ces « rétentions chlorées sèches » qui accompagnent volontiers l'hypertension et semblent jouer un rôle dans sa pathogénie, puisque dans ces cas la suppression du sel fait baisser la pression artérielle tandis que la rechloruration du régime l'élève à nouveau. Mais ces auteurs semblent y voir toujours une manifestation de l'insuffisance rénale.

Nous avons montré pour notre part que certains cas d'hypertension artérielle cliniquement

solitaire s'accompagnent d'hyperchlorémie, alors que le fonctionnement rénal est tout à fait normal (1). Trois de nos malades, par exemple, présentaient des chiffres élevés de chlore plasmatique et surtout de chlore globulaire, alors que leurs urines ne contenaient ni albumine, ni cylindres et que leurs reins éliminaient de façon normale non seulement l'urée, mais le chlore lui-même. Ces sujets se comportaient comme des sujets sains au cours des épreuves de déchloruration et de rechloruration. Mis au régime sans sel, ils ne continuaient pas à éliminer des quantités excessives de chlore, comme dans les rétentions chlorurées sèches des néphrites chroniques ; ils rétablissaient en deux ou trois jours, comme des sujets normaux, leur bilan chloruré ; et leur perte de poids était d'ordre physiologique. Remis au régime salé, ils éliminaient dès le troisième jour, comme les sujets normaux encore, la totalité du sel ingéré, sans être obligés de faire appel à la polyurie. Le chlorure de sodium se trouvait donc dans leurs urines à une concentration satisfaisante et la reprise de poids restait modérée, comparable à celle des sujets sains.

Dans ces conditions, leur hyperchlorémie ne pouvait pas être attribuée à une rétention chlorée d'origine rénale. Elle ne pouvait être imputée qu'à une avidité excessive de leur sang et de leurs tissus pour le chlore (les globules sanguins semblant fournir l'image de ce qui se passe dans les tissus).

De tels faits nous semblent prouver, de façon indiscutable, que certains cas d'hypertension artérielle solitaire s'accompagnent d'une hyperchlorémie dont le mécanisme est extra-rénal. Ces hyperchlorémies ne sont pas liées à un trouble de l'équilibre acides-bases, car la réserve alcaline se montre dans ces cas normale. Elles s'associent, par contre, à une concentration du sang, qui se traduit par un excès d'albumines sériques, portant surtout sur la sérine et par une diminution de l'eau du plasma. Il en résulte une augmentation de la tension osmotique intravasculaire qui, conformément aux idées de Govaerts, joue certainement un rôle dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle, sans toutefois que ce rôle soit obligatoirement primitif.

En pareil cas, la suppression du sel alimentaire abaisse la chlorémie et provoque une dilution du plasma, en même temps que la pression artérielle s'abaisse. Inversement, avec la reprise du régime salé, la chlorémie s'élève à nouveau, le plasma se concentre et la pression artérielle subit une nouvelle ascension.

Quelle que soit la signification de ces faits, ils fournissent une base indiscutable à l'indication du régime déchloruré au cours de l'hypertension artérielle solitaire. Mais pour établir de façon précise la valeur de ce procédé thérapeutique, il convient d'observer avant tout les résultats de son application clinique.

Depuis sept ans, nous nous sommes attachés à cette étude, après avoir repris celle des épreuves de déchloruration et de rechloruration chez les sujets normaux. On trouvera les détails de nos observations dans la thèse de l'un de nous (1). Nous nous contenterons de résumer ici quelques faits et d'indiquer nos conclusions d'ensemble.

Notre dessein n'était pas d'établir une statistique ; car, tout d'abord, l'observation approfondie d'un grand nombre de malades, dans des conditions satisfaisantes, n'était pas de réalisation facile ; et, d'autre part, nous voulions étudier surtout les effets du régime déchloruré sur l'hypertension artérielle solitaire, et, si possible, en préciser le mode d'action.

Nous n'avons donc retenu que des cas où l'hypertension artérielle constituait toute la maladie, éliminant tous les sujets chez lesquels existait une altération rénale ou une insuffisance cardiaque, même discrètes, et nous avons pris soin de nous assurer, par les pesées et le dosage des chlorures dans l'urine, que les régimes imposés étaient correctement suivis. Tous nos sujets ont été, par ailleurs, soumis à des examens sanguins approfondis, destinés à nous renseigner sur le retentissement humoral des épreuves.

Nous pouvons ainsi faire état de 9 observations dont l'étude offre des garanties suffisantes. Dans 8 cas, qui concernent tous des femmes, nous avons surtout noté les effets immédiats des épreuves de déchloruration et de rechloruration se succédant à de courts intervalles. Le dernier cas est celui d'un homme que nous avons pu soumettre depuis six ans au régime déchloruré.

I. — Effets immédiats de la déchloruration et de la rechloruration.

Dans 7 cas sur 8, le régime déchloruré a fait baisser la pression artérielle, tandis que la rechlo-

(1) J. DECOURT, M. AUDRY et R. LESOURD, Hypertension artérielle avec hyperprotidémie et hyperchlorémie. Influence des régimes déchloruré et déprotéiné (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, séance du 19 octobre 1934 p. 1308) ; — J. DECOURT, CH.-O. GUILLAUMIN et M. AUDRY, L'hypertension artérielle solitaire avec hyperchlorémie sans insuffisance rénale [*La Presse médicale* (sous presse)].

(1) MAURICE AUDRY, Déchloruration et rechloruration dans l'hypertension artérielle solitaire (*Thèse de Paris*, 1941). On trouvera dans ce travail les références bibliographiques.

ruration l'élevait à nouveau. Voici quelques observations brièvement résumées.

OBSERVATION I. — Mme R..., quarante-trois ans. Pression artérielle oscillant entre 19-12 et 21-13. Fonctions rénales rigoureusement normales. Ni albuminurie, ni cylindrurie à des examens répétés. Urée sanguine constamment comprise entre $0^{gr},25$ et $0^{gr},34$. La constante d'Ambard est un peu élevée (0,10), mais le rapport uréique hémato-urinaire de J. Cottet est toujours bas (1,2, 1,7, 1,6) et les reins se montrent capables de concentrer aisément $52^{gr},3$ d'urée par litre d'urines. Élimination chlorurée normale tant au cours de la déchloruration qu'au cours de la rechloruration : le bilan se rétablit dès le troisième jour, avec perte ou gain de poids d'ordre physiologique. Hyperchlorémie (4 grammes de chlore plasmatique et $2^{gr},12$ de chlore globulaire). Signes évidents d'hypertonie sympathique.

La déchloruration fait baisser progressivement la pression artérielle de 19-12 à 14,5-9,5 en onze jours. La reprise du sel (10, puis 15 grammes) la fait remonter à 24-12 en six jours.

OBS. II. — Mme L..., quarante-trois ans. Pression artérielle se maintenant entre 22-14 et 23-15. Urée sanguine entre 0,22 et 0,28. Rapport uréique hémato-urinaire de J. Cottet constamment faible (1,1 à 1,3). Constante d'Ambard : 0,08. Épreuves de déchloruration et de rechloruration normales en ce qui concerne les variations du poids et les éliminations de chlore : les bilans se rétablissent dès le troisième jour. Il existe pourtant une hyperchlorémie habituelle (chlore : plasmatique : $4^{gr},26$, $4^{gr},04$, $4^{gr},12$). Les modifications de la pression artérielle sous l'influence des épreuves sont particulièrement schématiques.

Sous l'influence du régime déchloruré, la pression artérielle s'abaisse progressivement de 22-14 à 16,5-11 en dix jours. Avec la même régularité, la reprise du régime salé (8 grammes, puis 10 grammes) la fait remonter à 23-13,5 en sept jours.

OBS. III. — Mme V..., cinquante et un ans, se sait depuis longtemps hypertendue. En novembre 1934, sa tension est de 29-15 et se maintient à ce chiffre. Ni albuminurie, ni cylindrurie. L'urée sanguine oscille autour de $0^{gr},25$ (avec un régime pauvre en azote). Chlorémie normale.

A l'occasion d'un spasme artériel rétinien, la malade reçoit quotidiennement pendant huit jours deux injections d'acétylcholine, à la dose de $0^{gr},20$ le matin et $0^{gr},10$ le soir. Pendant toute cette période, la tension se maintient entre 24-13 et 29-15. Une série d'injections de cyanure de mercure ne la modifie pas davantage. Par contre, le régime déchloruré l'abaisse progressivement à 20-11 le sixième jour, à 19-11 le neuvième jour et même à 18-10 le dix-huitième jour. La malade reprend ensuite une alimentation normale : trois semaines plus tard, on retrouve sa tension à 24-11,5.

OBS. IV. — Mme Pr..., quarante-deux ans. Ménopause depuis un an. Nombreuses bouffées de chaleur. Hyperorexie habituelle. Obésité modérée. Facies très congestif. Pression artérielle entre 23-12 et 24-13, avec des poussées à 29-15. Ni albuminurie, ni cylindrurie. Urée sanguine, $0^{gr},23$; chlore globulaire, $2^{gr},01$; chlore plasmatique, $3^{gr},92$.

Pendant cinq semaines, la malade est soumise à un régime hypoprotéiné, qui abaisse l'élimination uréique urinaire aux environs de 10 grammes par vingt-quatre heures. La tension reste à 24-12.

Ce régime étant maintenu, on supprime le sel de l'alimentation : la tension artérielle s'abaisse en six jours à 18-10,5. La perte de poids n'est que de 800 gr. et l'élimination chlorurée s'abaisse dès le quatrième jour à $0^{gr},98$ par vingt-quatre heures.

Une rechloruration modérée (8 grammes) fait remonter la pression à 24-12. Dès le deuxième jour, on trouve $8^{gr},19$ de chlorures dans les urines des vingt-quatre heures. La reprise de poids n'est que de 900 grammes. Un mois plus tard, la tension est à 24-14.

On supprime à nouveau le sel et l'on redonne 150 grammes de viande par jour. La tension s'abaisse progressivement et se maintient entre 18-10 et 20-12. Elle a même été trouvée une fois à 16-11. Une nouvelle suppression de la viande pendant onze jours n'accentue pas la baisse.

Nouvelle période de régime normal. La tension remonte à 24-13.

Nouvelle déchloruration. Elle s'abaisse à 18-10 et même à 16,5-9 après trois mois.

Enfin dernière épreuve de rechloruration pendant un mois. La tension atteint à nouveau 22-12.

En résumé, dans la grande majorité des cas, on observe une action évidente du régime déchloruré sur la tension artérielle. Tantôt la baisse est rapide, accompagnant assez exactement la perte de sel que produit l'épreuve ; tantôt, elle est plus lente, ne s'accusant que plusieurs jours après le rétablissement apparent du bilan chloruré, alors que le poids ne varie plus et que la quantité de sel retrouvée dans l'urine se maintient à un taux très faible.

En même temps, les malades accusent généralement une atténuation importante ou la disparition complète des troubles fonctionnels qui les avaient amenés à consulter (céphalée, vertiges, troubles du sommeil, nervosité, congestion de la face, etc..).

La rechloruration provoque une élévation de la pression artérielle, qui la fait parfois dépasser les chiffres initiaux. Et, simultanément, les troubles fonctionnels reparaissent, accompagnés souvent d'une sensation de lourdeur générale. Là encore l'ascension tensionnelle peut être rapide, contemporaine de la phase physiologique de rétention hydrochlorurée ; assez souvent, elle est plus lente, n'apparaissant que plusieurs jours après le rétablissement du bilan hydrochloruré.

Il semble donc que les variations tensionnelles ne soient pas exclusivement liées aux varia-

tions de la masse sanguine. C'est aussi ce que montrent les examens sanguins que nous avons pratiqués avant et après chaque épreuve chez la plupart de nos malades (1). Il est probable que les changements apportés par les épreuves dans la charge chlorée des albumines sanguines et tissulaires doivent être également pris en considération, en dehors des variations de l'hydrémie. Nous ne pouvons malheureusement pas préciser la nature de cette relation, pas plus d'ailleurs que nous ne pouvons saisir le lien exact qui unit l'hypertension à l'hyperchlorémie quand elle existe.

Il y a lieu de noter que l'action du régime déchloruré sur l'hypertension ne se manifeste pas seulement dans les cas où la chlorémie est initialement supérieure à la normale. On l'observe également dans les cas à chlorémie normale. Bien plus, le seul cas où l'épreuve soit restée sans effet net était précisément un de ceux où la chlorémie globulaire se montrait le plus élevée. Il est vrai que le régime déchloruré n'a pas pu être longtemps prolongé dans ce cas et qu'au moment où il a été terminé, le chlore globulaire restait notablement au-dessus de la normale. On peut penser qu'une déchloruration de longue durée aurait finalement fait fléchir l'hypertension, comme on le verra dans l'observation rapportée plus loin.

Nous ne voulons pourtant nullement prétendre que l'action favorable du régime déchloruré soit constante au cours de l'hypertension artérielle. Rappelons que les cas dont nous faisons état sont des cas très sélectionnés, choisis pendant plusieurs années parmi la grande masse des malades d'une consultation externe d'hôpital. Au cours d'autres essais, nous avons eu des échecs, notamment chez des sujets plus âgés, chez des hommes présentant une sclérose artérielle appréciable Il nous a paru même que la déchloruration ne devait pas être systématiquement appliquée, et qu'elle pouvait avoir des effets défavorables dans l'hypertension artérielle des vieillards athéromateux, qui, comme on le sait, porte surtout sur la maxima et représente souvent une réaction utile de l'organisme.

Nous voulions étudier l'effet du régime déchloruré sur l'hypertension artérielle solitaire, sans insuffisance rénale ni cardiaque, sans sclérose artérielle appréciable, bref, sur la maladie hypertensive elle-même ; et il est intéressant de voir que cette catégorie de sujets fournit précisément un ensemble de résultats particulièrement brillants.

Nous ne croyons pas cependant que le régime déchloruré ait, dans ces cas, la valeur d'un traitement étiologique. Autrement dit, il ne nous semble pas que l'hypertension artérielle solitaire puisse être considérée comme une conséquence directe des troubles de la régulation chlorée. La preuve en est que les baisses de tension observées après la privation de sel ne sont que relatives. Dans certains cas, même, la chute ne porte que sur la maxima. D'autre part, au cours d'épreuves assez prolongées, et bien que l'élimination chlorurée urinaire se maintienne à un taux très faible, il n'est pas rare de noter encore de petits clochers hypertensifs, manifestement indépendants d'écarts de régime.

Il est probable qu'en supprimant le chlorure de sodium on prive seulement l'organisme d'un des éléments qui concourent aux processus physico-chimiques complexes aboutissant à l'élévation tensionnelle et qu'on n'intervient pas directement sur la cause première de la maladie hypertensive. On va voir cependant les résultats que peut fournir une déchloruration très prolongée.

II. — Effets de la déchloruration très prolongée.

Nous ne faisons état dans ce chapitre que d'une observation, mais elle nous paraît posséder une valeur démonstrative particulière.

Obs. V. — M. S. M... se savait depuis longtemps hypertendu, mais ne s'en préoccupait pas et menait une vie très active. En avril 1934, à l'âge de quarante-quatre ans, il fait une hémorragie méningée. Sa tension est alors de 29-15. Les jours suivants, sous l'influence du séjour au lit, des ponctions lombaires, de la diète, du nitrite de soude et du gardénal, elle s'abaisse à 24-14, puis à 22-12.

Nous passons sur l'histoire neurologique pour ne retenir que les faits concernant l'hypertension artérielle.

On ne peut parler absolument d'hypertension solitaire ; car il existe des signes de sclérose artérielle. Les fonctions rénales sont cependant satisfaisantes. Au moment de l'hémorragie méningée, les urines contenaient $0^{gr},45$ d'albumine, fait sans signification dans ces circonstances. Les nombreux examens pratiqués par la suite, pendant dix ans, n'en ont généralement pas révélé, sauf quelquefois des traces indosables. Il n'a jamais été trouvé de cylindres dans les urines. L'urée sanguine, de 1934 à 1937, s'est maintenue au-dessous de 0,30, le régime étant peu azoté il est vrai. Le 27 avril 1937 le rapport uréique hémato-urinaire était encore à 1,7 ($0^{gr},28$ d'urée sanguine pour 16 grammes d'urée urinaire dans les vingt-quatre heures précédentes).

Après l'hémorragie méningée, le traitement suivant a été institué :

Régime déchloruré et hypoprotéiné (viande deux fois par semaine) ;

(1) On trouvera dans la thèse de M. Audry les détails de ces examens et les conclusions qui nous ont paru s'en dégager.

Gardénal : 0,10, puis 0,05 (le malade ayant présenté quelques crises comitiales après son accident cérébral) ;

Cures de diurèse ;

Enfin, les deux premières années, deux séries d'injections intramusculaires de lipiodol (six ampoules de 5 centimètres cubes par série). Les années suivantes, une seule série.

Au cours des six années d'observation, on a pu assister à la baisse progressive de la tension artérielle.

Jusqu'au printemps 1935, elle s'est maintenue à 22-12, 23-12. Cependant, à l'occasion de quelques écarts de régime et d'une reprise d'activité, il y a eu quelques poussées fugaces à 28-14 (septembre 1934, mai 1935). Chaque fois la mise au repos et une déchloruration stricte suffisaient pour assurer le retour de la tension à 23 ou 22-12.

Alarmé par ces alertes successives, le malade se soumet alors définitivement au régime déchloruré et hypoprotéiné. Des examens répétés des urines montrent que le régime est bien observé. Le malade élimine par vingt-quatre heures 12 à 15 grammes d'urée et $1^{gr},50$ à 3 grammes de chlorure de sodium

A partir de l'année 1936, la stabilité tensionnelle est remarquable, et d'autre part la tension artérielle s'est lentement et progressivement abaissée, se maintenant à 22-12 en 1936, à 21-11 en 1937 et 1938, pour fléchir encore à 20-11 en 1939, puis à 19-10 et même 18-10 en 1940.

L'état général du malade est resté excellent. Après une perte initiale de quelques kilogrammes, le poids s'est maintenu par la suite. Il n'y a pas la moindre asthénie. La chlorémie, qui n'a été dosée qu'à partir de 1935, a toujours été normale, autour de $1^{gr},90$ pour le Cl. globulaire et de $3^{gr},70$ pour le Cl. plasmatique. La réserve alcaline, restée normale jusqu'en 1937, s'est un peu élevée en 1939 et 1940 (65 et 67 volumes). L'urée sanguine n'a jamais dépassé $0^{gr},41$.

Cette observation semble bien confirmer que la privation de sel agit sur l'hypertension artérielle par un mécanisme plus profond que les simples variations de la masse sanguine. C'est à une amélioration réelle de la maladie hypertensive elle-même qu'elle nous fait assister.

Comment en concevoir le mécanisme ? Il nous paraît probable que le régime déchloruré, si longtemps poursuivi, a retenti à la longue sur le système de la régulation tensionnelle, probablement sur les surrénales. Voici comment nous paraît se justifier cette hypothèse.

Raisonnons par analogie. Certaines glandes endocrines ont pour fonction essentielle de contribuer à la régulation des éléments minéraux du sang. Les glandes parathyroïdes par exemple, règlent la calcémie. Mais, inversement, un trouble primitif du métabolisme calcique retentit à son tour sur les fonctions et la structure même des parathyroïdes. On sait qu'une carence prolongée de calcium et d'une manière générale, tous les facteurs qui entravent la fixation du calcium dans l'organisme (carence de vitamine D et de lumière, fistules biliaires prolongées, etc...) provoquent une hyperplasie réactionnelle des parathyroïdes (1).

Dans le même ordre d'idées, on sait que le corps thyroïde joue un rôle dans la régulation de l'iodémie et qu'inversement une carence prolongée d'iode aboutit à la formation de goitres avec insuffisance thyroïdienne.

On peut, dès lors, se demander si une semblable réciprocité d'action n'existe pas entre l'état des glandes surrénales et le métabolisme du chlorure de sodium. On sait, en effet, que l'insuffisance surrénale provoque, dans ses formes graves, un abaissement du chlore et du sodium du sang, en même temps que de l'hypotension artérielle. Le régime hyperchloruré exerce une action très heureuse sur les symptômes de la maladie d'Addison, améliore l'asthénie, combat les troubles digestifs et relève la pression artérielle. De même, les injections de NaCl permettent de prolonger la survie des animaux surrénalectomisés. On admet aujourd'hui que les troubles de l'équilibre chloruré jouent un rôle essentiel dans la physiopathologie de l'insuffisance surrénale.

On peut donc se demander si, inversement, une carence prolongée de chlorure de sodium n'est pas capable de troubler le fonctionnement des capsules surrénales, dans le sens d'une insuffisance. Ce n'est là qu'une hypothèse, mais qui mérite d'être prise en considération. Nous nous proposons d'ailleurs de la soumettre au contrôle de l'expérimentation.

L'idée, en tous cas, nous paraît séduisante. Ne voit-on pas nos hypertendus, et précisément ceux dont l'hypertension semble indépendante de tout facteur rénal, présenter assez fréquemment de l'hyperchlorémie et une avidité particulière de leurs tissus pour le chlore ? Ceci s'oppose trait pour trait à ce que l'on voit dans l'insuffisance surrénale.

On sait, d'ailleurs, qu'une hyperplasie des surrénales a été invoquée à l'origine de la maladie hypertensive (Vaquez). Sans voir les choses aussi schématiquement, il semble bien que les surrénales jouent nécessairement un rôle dans la production de l'hypertension artérielle. Qu'elles interviennent à titre primitif par leur hyperplasie, ou qu'elles obéissent seulement à d'autres facteurs, nerveux ou endocriniens, les surrénales entrent nécessairement dans le cycle des phénomènes qui aboutissent à l'élévation tensionnelle. On conçoit ainsi qu'une insuffisance surrénale

(1) Pour de plus amples développements sur ce sujet, voir le travail de l'un de nous : JACQUES DECOURT, Ostéopathies de carence et parathyroïdes (*Le Progrès médical*, 9 décembre 1933).

fonctionnelle — ou peut-être même une atrophie des capsules surrénales — provoquée par la carence prolongée de chlorure de sodium, puisse exercer une heureuse action sur la maladie hypertensive, ou tout au moins sur certaines formes d'hypertension artérielle solitaire.

Notons, en passant, quel jour nouveau une semblable conception jetterait sur nos possibilités thérapeutiques. A sa lumière pourrait se concevoir une méthode générale de traitement, consistant à réaliser des carences électives dans le but d'obtenir des modifications de l'état endocrinien.

III. — Indications pratiques du régime déchloruré au cours de l'hypertension artérielle solitaire.

Les considérations précédentes justifient très fortement, à nos yeux, l'indication du régime déchloruré au cours de l'hypertension artérielle solitaire. Nous ne voulons pourtant pas dire que ce régime doive être appliqué sans discernement.

Lorsque l'hypertension artérielle s'accompagne d'hyperchlorémie, l'hésitation n'est pas permise. Rappelons d'ailleurs, à ce propos, qu'il ne faut pas doser seulement le chlore plasmatique, mais encore le chlore globulaire qui peut être seul élevé, comme chez l'une de nos malades, ou proportionnellement plus élevé.

S'il n'existe pas d'hyperchlorémie, il est indiqué de soumettre temporairement le malade au régime déchloruré à titre d'épreuve, en s'assurant si possible par le dosage des chlorures dans l'urine que le régime est bien suivi. Si la pression artérielle s'abaisse nettement, la prolongation du régime est indiquée. Mais il est intéressant de faire la contre-épreuve en redonnant 8 ou 10 grammes de sel pendant quelques jours.

Cette double épreuve a généralement une action psychologique qui n'est pas inutile. Les malades, en effet, ne manquent pas d'être frappés des résultats obtenus, d'autant qu'une amélioration de leurs troubles fonctionnels coïncide généralement avec le régime déchloruré, tandis que la reprise du sel en provoque le retour. Ils acceptent mieux ainsi de se soumettre définitivement à la privation de sel, qui, dans toute sa rigueur, est réellement assez pénible.

On ne saurait pourtant renoncer à la méthode sous le prétexte qu'elle est désagréable aux malades. L'hypertension artérielle solitaire est une affection suffisamment grave lorsqu'elle atteint un degré élevé chez des sujets encore jeunes, et nous sommes assez désarmés en sa présence pour que l'on n'ait pas le droit de négliger un procédé thérapeutique dont l'efficacité paraît démontrée et qui semble vraiment capable de transformer radicalement le pronostic comme dans notre dernière observation.

Il apparaît, d'autre part, que la privation définitive du sel ne présente, en pareil cas, aucun inconvénient. Sans doute certains sujets hypotendus, asthéniques et anorexiques, la supporteraient mal : le sel prend au contraire chez eux la valeur d'un médicament utile. Mais, précisément, les sujets atteints d'hypertension artérielle solitaire sont généralement des pléthoriques, hyperorexiques et hypersthéniques dont l'activité débordante doit être modérée. Que le régime déchloruré diminue leur appétit et les oblige à réduire leurs dépenses physiques, on ne voit à cela que des avantages. Il est d'ailleurs possible de relever le goût des aliments par certains sels non chlorurés et par différents condiments, dont l'ail, qui est réputé hypotenseur. Il convient, d'ailleurs, de noter que le goût du sel s'atténue considérablement chez les sujets qui en sont longtemps privés.

On pourrait craindre, d'autre part, que le régime déchloruré ne favorise l'azotémie. Or, il ne semble pas que cette éventualité soit à redouter chez des sujets qui, du fait de leur état pathologique, ont une tendance à retenir un excès de sel dans leurs humeurs et leurs tissus. On sait, d'ailleurs, que le régime n'est jamais complètement déchloruré, puisque les aliments, non salés, suffisent encore à apporter une certaine quantité de chlorure de sodium indispensable à l'équilibre physiologique. Nous pensons, d'autre part, que le régime des hypertendus doit comporter aussi une faible ration protéique. En assurant, enfin, une bonne diurèse par l'ingestion de quantités suffisantes d'eau, on diminue encore le risque théorique d'une élévation de l'urée sanguine. Contrairement à ce qu'ont pu penser certains auteurs, l'élimination habituelle d'urines de densité très faible ne présente aucun inconvénient pour les reins : l'étude des sujets atteints de diabète insipide le prouve suffisamment.

On sait, au surplus, que les azotémies par manque de sel, en dehors des néphrites aiguës, n'ont aucune gravité réelle. Il suffit de donner du chlorure de sodium pour les faire régresser très rapidement.

Rappelons toutefois, en terminant, que le régime déchloruré ne nous paraît vraiment trouver son indication que dans l'hypertension artérielle solitaire des sujets encore jeunes, au facies coloré, d'aspect pléthorique, lorsque l'élévation tensionnelle paraît réellement devenir menaçante. Nous ne pensons pas qu'il doive être imposé systématiquement et dans toute sa rigueur dans l'hypertension des vieillards athéromateux

PANCRÉAS ET DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE

PAR

Paul RAMBERT
Ancien chef de clinique à la Faculté.

Le rôle du pancréas dans le métabolisme des lipides est établi par l'étude du diabète expérimental et par les résultats de la cure insulinique chez les diabétiques. Mais son mécanisme reste obscur. Pour les uns, l'insuline n'agit que par l'intermédiaire de la correction du trouble glucidique, pour d'autres, une action directe est probable. Enfin depuis quelques années, sans doute par analogie avec ce que nous savons du fonctionnement hypophysaire, l'existence d'hormones pancréatiques régissant le métabolisme des lipides et des protides a été envisagée. La présence dans les îlots de Langerhans de types cellulaires différents rend cette hypothèse plausible. Il est prématuré d'affirmer le bien fondé de ces vues, nous nous proposons d'exposer une série de travaux qui se sont proposés d'élucider un point précis et limité : *la nature de la dégénérescence graisseuse du foie, observée chez l'animal dépancréaté*. Elle a mis en évidence le rôle curatif et préventif de trois substances : l'*insuline*, la *choline* étudiée par Best, et un extrait alcoolique délipoïdé de pancréas dont le principe actif, appelé par Dragstedt **lipocaïc** serait de nature hormonale.

***

Au cours du diabète expérimental réalisé chez le chien par l'extirpation complète du pancréas, la dégénérescence graisseuse s'observe dans deux conditions différentes. *Chez l'animal non traité, elle est une constatation habituelle à l'autopsie. Chez l'animal maintenu en vie* par des injections répétées d'insuline, *elle apparaît tardivement*, c'est surtout cette forme qui retiendra notre attention.

Le chien dépancréaté et ne recevant pas d'insuline succombe en vingt à trente jours. Contrastant avec l'émaciation générale, le foie est relativement volumineux. Son poids est à peine diminué, il représente 2,4 p. 100 du poids initial au lieu de 3 p. 100, ce fait est d'autant plus remarquable que toute trace de glycogène a disparu. Par contre, alors que la graisse a presque complètement disparu des autres organes, on observe une nette surcharge graisseuse du foie. L'étude du sang de l'animal montrait, pendant sa courte survie, une *élévation des lipides* et une augmentation, le plus souvent très discrète, *des corps cétoniques*. Les tests d'exploration fonctionnelle donnaient des réponses normales.

Dès la découverte de l'insuline, les physiologistes de l'école de Toronto ont réalisé la contre-épreuve de l'expérience classique de Von Mehring et Minkowski en montrant que le nouvel extrait pancréatique corrigeait tous les troubles, secondaires à l'ablation du pancréas. Leurs expériences furent interrompues au bout de soixante-dix jours : la lipémie était revenue à la normale, la réserve glycogénique du foie était reconstituée, il n'y avait pas de surcharge graisseuse.

Ce premier type de foie gras chez le chien dépancréaté s'individualise donc par l'hyperlipidémie, l'absence de troubles aux explorations fonctionnelles, la discrétion des lésions anatomiques et surtout l'entière curabilité par l'insuline.

***

Dans l'enthousiasme que suscita l'isolement d'une insuline active, le problème de la survie indéfinie du chien diabétique semblait résolu, mais en réalité dès 1924 Allan, Bowie, Mac Leod et Robinson (1), Fischer (2) publièrent les premiers échecs. *L'insuline ne suffit pas à maintenir en vie l'animal dépancréaté.* L'autopsie leur révéla une lésion essentielle, l'existence d'un *gros foie gras* pouvant atteindre deux ou trois fois le volume normal. Le glycogène est conservé, mais les coupes montrent une modification profonde de la structure du lobule, il y a non seulement *surcharge, mais dégénérescence graisseuse.* Ces lésions sont presque constantes. Sur une série de 154 chiens dont le foie fut vérifié par biopsie ou à l'autopsie par Dragstedt (5) 13 seulement ne présentaient pas de dégénérescence graisseuse.

Cette dégénérescence graisseuse peut être soupçonnée du vivant de l'animal. Au bout de quelques semaines de traitement insulinique chez l'animal soumis à un régime comprenant

des hydrates de carbone, on assiste à un trouble curieux. La sensibilité à l'insuline semble augmentée : pour les mêmes doses, l'animal présente des accidents hypoglycémiques, il devient difficile de régler les doses. Parallèlement la glycosurie diminue. Il s'est donc produit une amélioration de la tolérance hydrocarbonée, *une apparente amélioration du diabète*. Ce syndrome serait pour Dragstedt (6) caractéristique de la dégénérescence graisseuse du foie dont les biopsies établiraient la réalité dans tous les cas. Cependant, les recherches antérieures de Best et de ses collaborateurs (7) avaient déjà signalé ce fait. Ils ont montré que le taux des acides gras et de la fraction insaponifiable du tissu hépatique prélevé par biopsie n'était pas anormalement élevé, que la réserve de glycogène n'était pas épuisée et que, pendant des mois, *certains* animaux, malgré un régime riche en hydrates de carbone, n'excrétaient que peu de sucre malgré une faible dose d'insuline sans présenter de surcharge graisseuse. L'étude de ces biopsies ne leur a montré aucune atteinte histologique capable de rendre compte de ces faits, mais ils estiment qu'il s'agit d'un *stade précurseur de l'infiltration graisseuse*.

Cette hépatite graisseuse, selon Dragstedt, s'accompagnerait de *troubles fonctionnels* décelés par les tests d'exploration hépatique et d'un syndrome humoral, inverse de celui observé dans le premier type du foie gras : on observe une *diminution des lipides* qui peut s'abaisser de 50 p. 100.

Si l'existence de cette hépatomégalie n'est pas discutée, sa cause a suscité de nombreuses controverses. Quelques faits discordants semblent susceptibles de s'expliquer par le fait que les lésions hépatiques ne sont pas absolument constantes, même chez l'animal qui ne reçoit que de l'insuline, sans doute en raison d'une mort prématurée ou d'une résistance individuelle. Il est bien évident qu'il peut en être parfois de même chez certains animaux qui reçoivent en plus de l'insuline une substance dont l'action préventive est étudiée. Peut-être aussi quelques glandules pancréatiques laissées en place sont-elles susceptibles d'hypertrophie secondaire expliquant ces faits.

L'animal dépancréaté ne souffre pas seulement d'une carence endocrinienne. La *suppression de la sécrétion externe* entraîne des troubles digestifs graves. Il était donc légitime de pallier à cette suppression en incorporant aux aliments des ferments pancréatiques ou des produits de la digestion tryptique. C'est ce que fit Hédon (3) dès 1924. Il parvint à maintenir en vie un chien pendant cinquante-huit mois, à l'autopsie son foie ne présentait pas de dégénérescence graisseuse. Cependant la nutrition de ce chien ne pouvait être tenue pour absolument normale, il ne pouvait être maintenu à un régime exclusivement carné sans amaigrissement et sans perte d'azote, et malgré cette remarquable survie, une des plus longues qui aient été observées, « il n'est pas permis de dire que l'animal ait atteint une longévité normale ». Penau et Simonet (8) ne considèrent pas la présence de suc pancréatique comme indispensable et l'adjonction de suc pancréatique aux aliments n'a pas permis à certains expérimentateurs de prévenir l'apparition de la dégénérescence graisseuse (Dragstedt, von Prohaska et Harms) (6).

Mac Leod (1) a montré que l'*ingestion de 100 grammes de pancréas frais prévenait la dégénérescence graisseuse* et permettait une survie de plus de six mois. Il pensait que cette action était due à la *lipase pancréatique*. Hershey (10), dans une série de recherches en collaboration avec Soskin et Best s'est proposé de rechercher quelle était la substance active dans le pancréas. Il a pu éliminer le rôle des vitamines car, seules, elles sont inefficaces et a été amené à envisager le rôle des phospholipides, en particulier de la lécithine. Mais les recherches sur l'animal dépancréaté se heurtant à des difficultés considérables, Best et miss Huntsmann ont étudié l'action de ces substances chez le rat blanc normal, soumis à un régime comprenant 40 p. 100 de graisses. Ils ont pu ainsi établir le rôle préventif de la *choline*. Les animaux témoins présentaient une teneur du tissu hépatique en acides gras de 14,2 p. 100, les animaux recevant de la choline 4,5 p. 100 seulement. Cette action est *non seulement préventive, mais curative*, et fut vérifiée chez le chien dépancréaté par Best, Ferguson et Hershey (9). Avant l'administration de choline, la teneur des biopsies hépatiques en acide gras était de 20,6 p. 100 ; un mois après, sans que le régime et les doses d'insuline aient été modifiés, elle s'abaissait à 6,7 p. 100. Fait extrêmement intéressant

et qui semble confirmer les vues de Dragstedt, sous l'influence de la choline la quantité de sucre urinaire augmentait sans qu'on observe d'amaigrissement.

La choline est également active par voie sous-cutanée, son action ne semble pas due à une modification de l'absorption intestinale des graisses et Best émet l'hypothèse qu'elle accroît l'intensité de l'oxydation des graisses dans le foie sans avoir pu l'établir par l'étude des échanges respiratoires.

L'action du pancréas est-elle donc fonction de sa teneur en choline ? Ralli, Flaum et Banta (11) ont montré que le pancréas semblait plus actif que ne le comporterait le taux de la lécithine et de la choline. Selon Flechter, Best et Solandt, 100 grammes de pancréas contiennent 250 milligrammes de choline, la dose qui prévient la dégénérescence graisseuse chez le chien serait pour Dragstedt de 2 grammes. Encore les résultats sont-ils inconstants. Ce fait l'a incité à poursuivre l'étude de ce problème et à préparer divers extraits pancréatiques. Traitant par 2 volumes d'alcool à 95° du pancréas frais de bœuf ou de veau, dégraissé et finement haché et reprenant le résidu trois fois par l'alcool, il a obtenu par évaporation des filtrats une pâte épaisse. Celle-ci est reprise par l'éther sulfurique à plusieurs reprises, le résidu est soluble dans une solution chlorurée à 5 p. 100, c'est l'*extrait alcoolique délipoïdé*, le rendement est de $1^{gr},8$ à $2^{gr},5$ pour 100 grammes de pancréas. Le produit d'évaporation des extractions par l'éther forme l'*extrait éthéré*, il contient la plus grande partie de la lécithine et de la choline. *Cet extrait est inactif.*

Par contre, l'*extrait alcoolique délipoïdé se révéla très actif*. A la dose quotidienne de 1 gramme à $1^{gr},50$ (6) ou même de 60, 100 milligrammes (5), il fait régresser la dégénérescence graisseuse et les biopsies en série montrent le retour du foie à une structure normale. Parallèlement, *la transformation de l'animal est frappante*, sa torpeur cesse, son appétit augmente, on note *une augmentation immédiate et considérable de la glycosurie*, l'insuline doit être augmentée dans des proportions considérables (de 5 μ à 25 μ par exemple), *les lipides du sang remontent à un taux normal* et parfois le dépassent.

La choline ne semble pas en cause, la teneur de l'extrait est de 1 à 2 p. 100, très inférieure aux doses actives chez le chien dépancréaté (2 grammes en plus des apports alimentaires). Cette substance *ne se retrouve pas dans le suc pancréatique*. Chaïkoff, Entennam et Montgo-Mery (12) ont montré dans le pancréas et le suc pancréatique l'existence d'une substance capable d'amener au-dessus de la normale chez l'animal dépancréaté recevant de l'insuline, les phospholipides, les graisses neutres et le cholestérol surtout, par augmentation de sa partie éthérifiée. Mais ce principe thermolabile serait différent du facteur de Dragstedt qui résiste à la chaleur.

Le facteur de Dragstedt est actif par voie buccale et parentérale, il est insoluble dans l'éther, soluble dans l'alcool, l'eau, les solutions de NaCl à 5 p. 100, son activité persiste chez l'animal dépancréaté et hypophysectomisé, l'action sur le foie semble donc *directe*. Par contre, il serait sans action sur la surcharge graisseuse hépatique et sur la cétonémie obtenues par l'injection prolongée de certains extraits du lobe antérieur (Mac Kay et Barnes) (13).

Pour Dragstedt, il s'agit d'une véritable hormone intervenant dans le métabolisme des lipides. Elle jouerait un rôle dans la génèse si discutée des sucres à partir des acides gras, comme semble le suggérer la concomitance de la disparition de la graisse du foie et de l'augmentation de la glycosurie. En réalité, la reprise de l'appétit rend l'interprétation de ce fait délicate. Elle semble permettre une meilleure utilisation des graisses et Dragstedt a proposé de la nommer *lipocaïc* (*je brûle les graisses*). Les expériences de Dragstedt permettent d'envisager la nature hormonale de la substance active de son extrait alcoolique délipoïdé. Sa carence entraîne un syndrome anatomo-humoral bien individualisé, qui peut rester latent si l'alimentation est pauvre en lipide, mais qu'extériore un régime, riche en graisse, l'ingestion de l'extrait en amène la régression. La lenteur d'installation du syndrome ne permet pas d'en rejeter la nature endocrinienne, il en est ainsi du myxœdème.

***

Les études entreprises pour élucider la nature de la dégénérescence graisseuse du

foie chez le chien dépancréaté ont abouti à trois notions importantes :

1° La surcharge graisseuse du foie chez l'animal rendu diabétique et *non traité* s'accompagne d'hyperlipidémie et régresse sous l'influence de l'insuline.

2° Chez l'animal *maintenu en vie par la cure insulinique*, apparaît un gros foie gras avec hypolipidémie et troubles de la fonction hépatique. La tolérance aux glucides semble accrue ;

3° Cette hépatite graisseuse secondaire peut être prévenue ou guérie par deux produits :

La *choline*, dont l'action ne semble pas limitée à ce type de dégénérescence graisseuse et se montre efficace sur les foies gras obtenus par alimentation très riche en graisse. Son action mériterait d'être étudiée largement en clinique.

Un facteur pancréatique isolé par Dragstedt, la *lipocaïc*, dont la nature hormonale apparaît probable.

***

Chez l'homme, au cours du diabète, la dégénérescence graisseuse du foie n'a pas fait l'objet d'études systématiques signalées par les classiques, il est difficile de se rendre compte de sa fréquence réelle. Marcel Labbé et Boulin ont montré son rôle dans l'insulino-résistance au cours du coma. Par contre, l'hépatomégalie est relativement fréquente chez l'enfant au cours des diabètes de longue durée mal contrôlés. Joslin, sur 1 000 enfants ou adolescents, l'a notée soixante fois et miss White, qui fait état de ses documents, a constaté à l'autopsie sept foies gras (16). Haussen (17), sur 44 diabétiques de moins de vingt ans, note douze gros foies mous dont la nature graisseuse lui paraît probable tandis qu'il n'en note qu'un cas sur 231 malades ayant dépassé vingt ans.

Certaines de ces hépatomégalies régressent sous l'influence du régime et d'une cure insulinique exactement adaptée. La choline a pu, dans quelques cas, faire rétrocéder certaines hépatomégalies rebelles.

Grayzell et Radwin (14) ont les premiers expérimenté l'action de la lipocaïc dans le diabète. Trois de leurs jeunes diabétiques présentaient une volumineuse hépatomégalie que ni le régime, ni un contrôle aussi parfait que possible par l'insuline n'avaient fait régresser, ils reçurent chaque jour par voie buccale une dose d'extrait correspondant à 100 grammes de pancréas frais. En quelques semaines, le foie, qui dans une observation débordait les fausses côtes de $9^{cm},5$, n'était plus palpable.

Parallèlement, le taux des lipides totaux, des phosphatides, de l'acide lactique, initialement élevé diminuait. L'interruption du traitement était suivie d'une augmentation du foie, sans modification humorale, sa reprise du retour à la normale. Il s'agirait donc d'une *véritable thérapeutique de substitution.*

Plus démonstrative encore est l'observation de Rosenberg (15), une biopsie avait montré la surcharge graisseuse du foie, l'hépatomégalie s'accompagnait d'anomalies aux épreuves d'exploration fonctionnelle. En onze semaines, la lipocaïc à la dose de 5 grammes d'extrait ramena le foie de 11 centimètres au-dessous du rebord costal à $1^{cm},5$, les explorations fonctionnelles redevinrent normales et une nouvelle biopsie montra la disparition de la surcharge graisseuse.

Entre ces observations cliniques et les faits expérimentaux, un rapprochement peut être tenté.

Il existe une *variété de foie gras sensible à l'action de l'insuline* et du régime, comme la surcharge graisseuse du foie de l'animal dépancréaté et non traité, et une *variété rebelle au traitement insulinique cédant à l'ingestion de l'extrait alcoolique délipoïdé de Dragstedt.* Signalons cependant que le syndrome humoral, identique dans les deux cas, ne permet pas en clinique la différenciation de ces deux variétés chez l'homme.

Il est encore prématuré pour tirer des conclusions formelles de ces faits, les travaux de Dragstedt demandent confirmation, mais l'étude de la *dégénérescence graisseuse* du chien dépancréaté n'aura pas été infructueuse. Elle apporte au traitement des hépatites graisseuses diabétiques, en dehors de l'insuline, deux nouvelles substances : la choline et l'extrait alcoolique délipoïdé, dont l'action sur les autres hépatites graisseuses et les polycories mérite d'être étudiée.

Bibliographie.

1. ALLAN, BOWIE, MAC LEOD et ROBINSON, *British J. of Experimental Path.*, **5**, 75, 1924.
2. FISCHER, *American J. of Physiology*, **67**, 634, 1924.
3. E. et L. HÉDON, *Traité de physiopathologie*, t. IV, Masson, 1939.
4. CHAIKOFF et KAPLAN, *J. of Nutrition*, 1937, t. XIV, 459.
5. DRAGSTEDT, *J. A. M. A.*, t. CXIV, n° 1, p. 29, janvier 1940.
6. DRAGSTEDT et COL, *Am. J. of Physiology*, **117**, 175, 1936.
7. BEST, *The Lancet*, **1**, 1274, 1934.
8. PENAU et SIMONET, *Annales de médecine*, 1926, t. XIX, n° 4.
9. BEST, FERGUSON et HERSHEY, *J. of Physiology*, **79**, 94, 1933.
10. HERSHEY, *Am. J. of Physiology*, **93**, 657, 1930.
11. RALLI, FLAUM et BANTA, *Am. J. of Physiology*, **110**, 545, 1935.
12. CHAIKOFF, ENTENNAM, MONTGOMERY, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **40**, 6, 39.
13. MAC KAY et BARNES, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **38**, 803, 38.
14. GRAYZELL et RADWIN, *Am. J. of Diseases of Children*, **56**, 22, 1938.
15. ROSENBERG, *Am. J. Digest. Diseases*, 5, 607, 1938.
16. MISS WHITE, *Diabetis in Childhood*, Lea et Febiger, 1932.
17. HAUSSEN, *J. A. M. A.*, 106, 914, 36.

LES ADÉNITES MÉSENTÉRIQUES SIMULANT L'APPENDICITE AIGUË

PAR

Lucien LEGER et Pierre CAMUS
Anciens internes des hôpitaux de Paris.

A l'occasion d'un cas que nous avons récemment observé et opéré, nous avons été frappés de la pauvreté de la littérature française sur ce sujet, contrastant avec la singulière abondance des publications allemandes et américaines.

Aussi, croyons-nous intéressant de rapporter l'histoire de notre malade :

Le 17 février 1941, l'un de nous est appelé vers huit heures du soir auprès du jeune Yvon M..., neuf ans, car depuis quelques heures celui-ci se plaint du ventre et a vomi.

Le début de la maladie a été relativement brutal. L'enfant a déjeuné à midi avec moins d'appétit que normalement. Peu après, il se plaint du ventre, il a des frissons et, deux heures après le repas, il présente un vomissement alimentaire important. La mère administre un lavement qui exonère copieusement l'intestin.

Après une accalmie passagère, l'enfant se plaint à nouveau du ventre, situant les douleurs, sourdes et continuelles, dans la région péri-ombilicale. Il présente un état nauséeux, mais il ne vomit plus. Les frissons se renouvelant, on prend la température. Celle-ci est à 38°,9. C'est alors que l'on fait appel à l'un de nous.

On se trouve en présence d'un enfant au faciès adénoïdien typique. Le visage est vultueux et l'on note une légère agitation, surtout appréciable aux réponses brèves et rapides. Le pouls est à 140. L'enfant accuse seulement la douleur péri-ombilicale.

La gorge n'est pas rouge. La langue est saburrale. Il n'y a aucun signe d'atteinte pulmonaire.

En regardant l'abdomen, qui n'est ni météorisé, ni rétracté, on voit celui-ci obéir normalement au rythme respiratoire.

La palpation confirme la souplesse absolue de la paroi. En aucun point n'existe de contracture.

C'est la recherche d'un point douloureux qui nous a imposé la décision opératoire. En effet, alors que la région spontanément douloureuse péri-ombilicale est insensible, ainsi que l'exploration de la presque totalité du cadre colique, la palpation au point de Mac Burney réveille une douleur nette.

Le toucher rectal n'apporte aucun renseignement complémentaire.

L'existence d'un point douloureux appendiculaire très net chez cet enfant qui a été pris brusquement de douleurs abdominales, dont la température est montée aux environs de 39°, dont le pouls est à 140, nous impose, malgré l'absence de toute réaction pariétale, le diagnostic d'appendicite aiguë et nous fait décider l'intervention immédiate.

Sous anesthésie à l'éther, incision de Mac Burney. A l'ouverture du péritoine, il s'écoule quelques centimètres cubes de sérosité claire. L'appendice apparaît à peu près normal, seule sa pointe présente une légère congestion, mais ces lésions ne nous paraissent pas pouvoir expliquer les symptômes cliniques constatés. Aussi déroulons-nous le grêle à la recherche d'un diverticule de Meckel que l'on ne trouve point.

Le cæcum et la fin du grêle apparaissent absolument sains, nullement congestionnés.

Par contre, on découvre, dans le mésentère de l'angle iléo-cœcal, une adénopathie importante formée de ganglions dont le volume varie de celui d'un pois à celui d'une amande. Ces ganglions sont gris rosé, presque translucides, de consistance élastique. Le diagnostic d'adénite aiguë du mésentère est alors porté.

Appendicectomie avec enfouissement. Fermeture sans drainage.

Suites opératoires simples. La température s'élève néanmoins à 39°,5 le lendemain matin, puis descend en lysis, se stabilisant à 37° quarante-huit heures après. Pendant les deux jours qui suivent l'intervention, on note une rougeur très marquée des pom-

mettes. Cicatrisation *per primam* de la plaie opératoire et guérison sans incidents.

Examen histologique de l'appendice (Professeur agrégé P. Gauthier-Villars). — Appendice de calibre normal ; il n'y a pas de lésions inflammatoires aiguës des tuniques musculaires ni du péritoine. La muqueuse n'est pas franchement ulcérée. Cependant, la lumière contient du muco-pus, et surtout les follicules lymphoïdes, qui sont toujours gros chez l'enfant il est vrai, sont ici tuméfiés avec un centre germinatif clair contenant des leucocytes polynucléaires. On peut donc parler de lésions de type ganglionnaire, intra-appendiculaires, qui sont à rapprocher des adénites banales. Il n'y a pas de lésions en voie de suppuration.

En 1921, Struther (d'Édimbourg) paraît être le premier à avoir signalé cette affection. Dans sa remarquable thèse (Paris, 1936), Aboulker, sur un total de 94 observations similaires, ne rapporte que 3 cas français, ceux de Dubard et Hubner (1936), de Dubourguet et Roquigny (1934) et le cas inédit d'Hartglass.

Et le petit nombre de ces travaux français contraste avec les importantes séries étrangères de Wilenski et Hahn, de Pribram, de Strombeck, d'Adams et Olney.

Depuis 1936, nous relevons par contre dans les journaux français les travaux de La Marnière (1937), Bourgeon (1938), Métivet (1939). Luzuy inspire, en 1938, la *Thèse* de Pellet basée sur 18 observations et rapporte l'année suivante un nouveau cas inédit.

Luzuy s'étonne, lui aussi, du « silence curieux fait en France autour de ces découvertes opératoires d'appendices d'aspect normal, accompagnés d'une adénite aiguë et qui n'a peut-être pas d'autre raison que celle de ne pas vouloir risquer de remettre en question un dogme thérapeutique acquis ».

La terminologie à employer dans la désignation de l'affection n'est pas encore nettement précisée.

Aboulker fait remarquer que la dénomination de lymphangite péritonéale, couramment utilisée, est impropre, « car on pourrait imaginer l'affection comme une rougeur réticulée du péritoine, comparable à la lymphangite des membres ». Le terme d'*adéno-lymphite mésentérique aiguë* paraît, à tous points de vue, préférable.

Étiologie. — L'enfance et l'adolescence sont à peu près exclusivement frappées.

Dans près de 80 p. 100 des cas, le malade a moins de seize ans (Aboulker) et, pour le même auteur, le maximum de fréquence se situe de six à dix ans.

Le sexe masculin est presque deux fois plus souvent frappé : 19 garçons contre 11 filles, par exemple, dans la série de Browns.

Il s'agit souvent d'un enfant pâle, malingre, aux amygdales hypertrophiées, présentant une adénopathie cervicale. Dans les antécédents, on relève, avec une particulière fréquence, les affections des voies respiratoires supérieures : angine, coryza, état grippal.

Une recrudescence saisonnière (printemps, automne) est mentionnée par nombre d'auteurs (Wise, Adams et Olney).

Sur la fréquence relative du syndrome, les opinions varient suivant les auteurs et aussi suivant les contrées. Signalons cette intéressante statistique de Browns : sur une série de 159 syndromes douloureux abdominaux droits, survenus chez des sujets de moins de dix-neuf ans, il relève : 72 appendicites aiguës, 57 appendicites subaiguës, 30 adénites iléo-cæcales.

Symptomatologie. — Un enfant est pris plus ou moins brusquement d'une *douleur* abdominale qui s'accompagne inconstamment de vomissement.

La douleur siège soit dans la fosse iliaque droite, soit autour de l'ombilic. White et Collins insistent sur la coexistence d'une douleur iliaque gauche, Schrager sur l'irradiation ombilicale de la douleur iliaque droite.

Son intensité est extrêmement variable, soit minime, soit violente, l'enfant se tordant alors sur son lit. Surtout, elle atteint d'emblée son intensité maxima, différant en cela de la douleur progressive de l'appendicite (De La Marnière).

La douleur présente souvent des paroxysmes sur un fond continu.

Les *vomissements* sont inconstants : 17 des malades de Brown ne vomirent pas ; 5, au contraire, eurent un vomissement unique ; 3, des vomissements à répétition.

La constipation est inexistante ; 22 sur 26 des patients de Brown eurent des évacuations intestinales jusque et pendant la crise.

La *température* est élevée, à 38°,5-39°. Le *pouls* est en rapport avec la température, mais « ne présente jamais le rythme rapide qu'il a dans les appendicites aiguës vraies » (Pellet).

L'apparition de *frissons* est mentionnée dans quelques observations.

Des *convulsions* sont fréquemment associées (Schrager).

L'*état général* est peu altéré malgré l'élévation thermique et les douleurs abdominales.

L'interrogatoire retrouve souvent — dans la moitié des cas pour Brown — des épisodes antérieurs de crises douloureuses abdominales moins violentes.

Ou encore, l'enfant est soumis depuis quelques mois à un traitement médical pour épigastralgie ou douleur de la fosse iliaque droite baptisée appendicite chronique.

Par ailleurs, il est fréquent de constater la coexistence d'une inflammation du carrefour aéro-digestif, rhinite, angine, trachéite. Six sur huit des malades de Wise, examinés à ce point de vue, présentaient des antécédents immédiats d'infection respiratoire supérieure.

En somme, il s'agit d'un tableau d'appendicite, mais avec quelques anomalies. Pour Schrager, la douleur spontanée est plus vive que celle provoquée par le palper abdominal.

L'examen, d'autre part, montre l'*absence habituelle de contracture pariétale vraie*. La respiration abdominale est conservée, la paroi ne se défend guère au palper, qui met surtout en évidence une douleur provoquée de la fosse iliaque droite ou de la région ombilicale.

Dans 4 cas seulement sur 18, Luzuy (*in Thèse* Pellet) note l'existence d'une résistance musculaire légère, localisée à la fosse iliaque droite.

Dans un tiers des observations rapportées par Aboulker existait une résistance musculaire localisée, répondant topographiquement à la zone électivement douloureuse. 22 des 30 malades de Brown ne présentaient pas la moindre défense musculaire pariétale ; 5 avaient une contracture franche, 3 une légère défense.

Dans 4 cas sur les 13 observés par Adams et Olney existait une rigidité du grand droit.

Quant à la perception d'une *masse ganglionnaire profonde*, elle est, on le conçoit, difficile. Bien souvent, c'est seulement sous narcose, immédiatement avant l'opération, qu'elle a pu être constatée (De la Marnière).

Néanmoins, la découverte d'une tuméfaction profonde, sensible, peu mobile, constitue un élément de poids en faveur du diagnostic d'adénolymphite mésentérique.

Du mode d'installation des symptômes Murphy a tenté de tirer un argument diagnostique. Suivant cet auteur, l'appendicite aiguë se traduirait par l'apparition successive de douleurs, nausées, vomissements, suivis, quelques heures après, d'une localisation de la douleur et de l'élévation thermique.

Dans l'adénite mésentérique, au contraire, la fièvre précède souvent le début de la douleur abdominale.

De même, dans l'appendicite, pouls, température et leucocytose s'élèveraient parallèlement et en fonction de l'horaire de l'affection, alors que, pour Schrager, il n'y aurait, dans l'adénite mésentérique, ni parallélisme strict de ces signes, ni relation avec l'horaire. De fait, dès la sixième heure, la température peut être élevée et la leucocytose très importante.

Des examens paracliniques, peut-on tirer quelque renseignement ?

La formule sanguine montre une leucocytose à polynucléaires, du type de celle que déterminerait la plus banale des appendicites aiguës.

Adams et Olney signalent que cette leucocytose est hors de proportion avec le degré thermique.

Plusieurs de leurs 13 patients présentaient une leucocytose supérieure à 20 000 globules blancs, atteignant même dans un cas 41 000 globules blancs, alors que 4 de ces malades seulement présentaient une température à 38°,5.

White et Collins parlent, au contraire, d'une leucocytose modérée, de 8 à 14 000, avec cependant un pourcentage élevé de polynucléaires, variant de 80 à 95 p. 100.

Browns signale une éosinophilie importante de 9 à 17 p. 100, mais transitoire.

Parini mentionne cependant comme assez particulière l'augmentation du nombre des lymphocytes, atteignant le taux de 50 p. 100 dans le cas de Coggi, et qui présenterait, suivant Donati, une certaine valeur pour le diagnostic de lymphadénite.

La radiographie pré-opératoire ne montre à Strombeck aucune image anormale. Dans le cas de Métivet, elle a décelé, après insufflation colique à l'air, une tache répondant à la masse perçue cliniquement.

Diagnostic. — « Il n'y a pas, écrit Aboulker, de signe pathognomonique de l'adénite aiguë mésentérique, et, même après laparotomie, il faut penser aux ganglions mésentériques pour

les examiner. L'appendicectomie par incision latérale ne permet pas l'examen du cæcum, de la dernière anse iléale et des ganglions de l'angle iléo-cæcal. »

Quatre fois sur les 94 observations de la *Thèse* d'Aboulker a été posé le diagnostic d'adénite aiguë mésentérique. Deux fois, il fut vérifié opératoirement. Dans deux autres cas, il fut confirmé par l'heureux résultat du traitement purement médical.

A l'opposé, Brenneman cite le cas d'un enfant chez qui est posé le diagnostic d'adénite mésentérique, ce qui a pour résultat de faire rejeter l'intervention. Celle-ci doit être pratiquée le lendemain devant la rapide aggravation. Elle découvre une appendicite gangréneuse et n'empêche pas l'issue fatale.

A l'inverse, Goldberg et Natanson opèrent avec un diagnostic d'adénite mésentérique, découvrent une appendicite évidente, et guérissent l'enfant.

Signalons toutefois que, sans avoir eu à s'en repentir, Adams et Olney se sont abstenus cinq fois, après avoir posé le diagnostic d'adénite mésentérique.

En conclusion, nous devons admettre, avec Pellet, que le diagnostic d'adénite mésentérique est de ceux qu'il ne faut pas faire.

Les lésions anatomiques. — Dès l'ouverture du péritoine, on est frappé par l'existence d'un épanchement d'abondance variable, presque toujours clair, véritable épanchement ascitique. Pellet mentionne la présence de liquide dans la cavité péritonéale sept fois sur dix-huit.

On extériorise le cæcum et l'appendice. Celui-ci est d'aspect normal au maximum, sa séreuse est un peu congestive, mais, en tout cas, il n'offre pas les lésions que pressentait l'opérateur en s'appuyant sur le tableau clinique.

Une appendicectomie — de principe — est pratiquée.

Non satisfait par ce geste, le chirurgien explore la cavité péritonéale, ou part, comme nous-même, à la recherche d'un diverticule de Meckel. Et c'est en extériorisant la terminaison du grêle et le cæco-côlon que l'on découvre l'adénopathie mésentérique.

Celle-ci siège avec un maximum de fréquence au niveau de l'angle iléo-cæcal; s'étendant le long du bord interne du côlon ascendant et de la terminaison du grêle.

Ces ganglions sont nombreux, nettement hypertrophiés, leur taille variant de celle d'un pois à celle d'une amande.

Leur coloration est gris rosé, leur aspect parfois translucide. Leur consistance ferme, élastique. Du fait de leur hypertrophie, ces ganglions arrivent à former, par leur confluence, une masse plus ou moins importante sans que jamais ils ne se fusionnent entre eux.

Les feuillets péritonéaux entre lesquels ils se trouvent compris sont normaux d'aspect, mais il existe un œdème évident du tissu souspéritonéal.

Certains chirurgiens ont prélevé un de ces ganglions aux fins d'examen histologique. Cet examen montre une tuméfaction de l'appareil réticulaire avec hyperplasie des follicules lymphoïdes et, dans les cas plus sévères, des signes d'adénite aiguë pouvant aller jusqu'à l'infiltration de polynucléaires et la formation de micro-abcès (Aboulker).

La nature tuberculeuse de ces adénopathies a été soutenue et est encore défendue par certains. A vrai dire, ni cellules géantes, ni bacilles de Koch n'ont été mis en évidence sur les coupes, et l'inoculation au cobaye, dans les quelques cas où elle fut pratiquée, s'est montrée négative. Signalons cependant un cas d'Adams et Olney, où l'adénopathie ne présentait aucun caractère histologique de tuberculose et où cependant l'opéré mourut, un mois après, de méningite tuberculeuse.

Par contre, le colibacille, le streptocoque, le staphylocoque ont pu être mis en évidence à partir de cultures de ganglions (Pribram, Jennings, Métivet...). Il n'est pas jusqu'à la maladie de Nicolas-Favre qui ait été incriminée à l'origine de cette adénopathie, mais la réaction de Freï s'est montrée négative dans les 12 cas où Ireland l'a pratiquée.

Contre la nature parasitaire de cette inflammation se dressent aussi les constatations d'Ireland qui n'a trouvé de parasites que dans un appendice sur 20 examinés.

La nature inflammatoire non spécifique de cette adénopathie étant admise, il reste à préciser l'origine du processus.

L'appendice est le plus souvent apparemment sain, ou du moins ne présente-t-il pas de lésions en rapport avec les symptômes cli-

niques constatés. On connaît l'existence d'endo-appendicites ; ici, rien de tel : ouverte, la cavité appendiculaire ne contient pas de pus, et l'examen histologique ne révèle pas non plus de lésions aiguës. On note, au plus, une hyperplasie des follicules.

Pour Luzuy, il existerait constamment des lésions de la sous-muqueuse appendiculaire. Luzuy admet que « les choses se passent entre l'appendice infecté et son territoire lymphatique de la même façon qu'entre une adénite inguinale aiguë et une petite plaie infectée du pied à laquelle on a à peine prêté attention. « C'est, poursuit cet auteur, la réaction ganglionnaire qui déclenche la réaction douloureuse et fébrile et oblige à pratiquer l'intervention, mais l'appendice est bien la cause réelle, puisque son ablation procure la guérison définitive. »

La partie terminale de l'*iléon* est parfois altérée : soit simple hyperémie, soit congestion œdémateuse ; dans certains cas même, Strombeck a eu l'impression d'une tuméfaction des plaques de Peyer qu'il percevait au palper sous forme de tuméfactions granuleuses. On doit retenir l'importance pathogénique de ces altérations iléales « passées sous silence par de nombreux opérateurs qui, peut-être, ne pratiquent pas d'incision assez grande ou n'examinent pas l'iléon méthodiquement ».

La constatation de lésions de *typhlite* est exceptionnelle.

Pronostic. — Des 94 cas d'adénite mésentérique dont Aboulker relate les observations dans sa thèse, 3 évoluèrent vers une issue fatale. En voici le détail :

Une rupture intra-péritonéale d'abcès ganglionnaire (Brenneman) ;

Une péritonite diffuse d'origine ganglionnaire (Pribram) ;

Une occlusion post-opératoire par adhérences dans le foyer (Pribram).

Ireland rapporte aussi une mort par rupture d'abcès ganglionnaire, seul cas fatal sur une série de 22. Un peu particulier est ce cas de Hertel : péritonite par rupture d'un abcès ganglionnaire mésentérique au cours d'une scarlatine. L'intervention s'était bornée à l'ablation d'un appendice sain et au drainage

Mais ces cas graves demeurent l'exception. Dans l'ensemble, l'évolution se fait vers la guérison. Quelques patients accusent cependant, à titre de séquelle, des douleurs abdominales. Une observation d'Adams et Olney est, à ce sujet, assez intéressante. Leur malade présente des manifestations douloureuses abdominales à chaque reprise d'une infection respiratoire supérieure, et ceci bien que l'appendice ait été enlevé deux ans auparavant.

De même, 4 sur 20 opérés de Marshall conservent des crises douloureuses.

Un opéré de Schitzler subit même une réintervention au bout de huit ans à l'occasion d'une crise douloureuse attribuée à l'appendice, dont cependant l'exérèse avait été pratiquée lors d'une première opération.

Nous croyons utile de signaler la persistance de l'hyperthermie dans les suites opératoires proches. Le lendemain de l'intervention, notre petit malade était à 39°, son faciès était plus vultueux que la veille ; nous redoutions l'apparition d'une fièvre éruptive, mais la température descendit à 37° en quarante-huit heures.

Traitement. — Faute d'un diagnostic exact — et il est rarement possible, toujours incertain et chargé d'un risque indiscutable — le traitement des adénites mésentériques aiguës est chirurgical.

L'appréciation problématique du rapport entre la lésion ganglionnaire et la lésion appendiculaire ne doit pouvoir faire reculer d'une heure le moment de l'intervention (Luzuy). Néanmoins, quelques auteurs préfèrent s'abstenir dans les cas où coexiste une otite ou une rhinopharyngite, avec altération marquée de l'état général.

L'incision de Mac Burney fait découvrir la lésion. L'appendicectomie doit être pratiquée, car il est toujours permis de se demander si n'évoluent pas de lésions d'endo-appendicite. D'autre part, il n'est pas impossible que des lésions appendiculaires chroniques, même minimes, soient à l'origine de la réaction inflammatoire des ganglions.

Vis-à-vis de l'adénopathie, les seuls gestes ont été inspirés par la curiosité de l'opérateur : le prélèvement d'un ganglion aux fins d'examen histologique paraît sans danger, mais il n'est pas question de lui attribuer une valeur thérapeutique.

Au contraire, Brown, Schrager déconseillent ce prélèvement ganglionnaire ; Speese cite

même un cas de mort qu'il attribue à ce geste apparemment anodin.

De la Marnière préconise l'héliothérapie, la radiothérapie, les rayons ultra-violets après l'intervention, mais il convient de rappeler que cet auteur croit à la nature tuberculeuse de nombre de ces adénites mésentériques.

Telle est, rapidement schématisée, l'allure clinique des adénites mésentériques aiguës.

Mais nous ne voudrions pas que la lecture de cet article incitât quelque clinicien audacieux à porter à la légère ce diagnostic si gros de conséquences, car l'abstention chirurgicale qui en serait le corollaire risquerait d'être catastrophique.

L'appendicectomie n'a jamais compliqué l'évolution de ces adénopathies du mésentère, et sans doute a-t-elle facilité la guérison d'un certain nombre de celles-ci en supprimant un foyer d'inflammation chronique.

Aussi, quand bien même il serait tenté d'évoquer un diagnostic d'adénite mésentérique, le chirurgien doit intervenir. Il n'aura jamais à le regretter, tandis que l'abstention pourrait être cause de cuisants remords.

Bibliographie.

Avant 1936, se reporter à :

ABOULKER, Les adénites aiguës appendiculaires et l'adénopathie mésentérique aiguë (Thèse de Paris, 1936).

Après 1936 :

ADAMS et OLNEY, *Ann. Surg.*, t. CVII, p. 359, mars 1938.

BEREOVICH et TROUGE, *Semana med.*, t. II, p. 617, 9 septembre 1937.

BOURGEON, *Algérie médicale*, t. XLII, p. 597, octobre 1938.

BROWN, *S. G. O.*, t. LXV, p. 798, décembre 1937.

BROWN, *Australian and New Zealand J. Surg.*, t. VI, p. 158, octobre 1936.

COGGI, *Atti. e Mem. della Soc. Lombarda di chir.*, 1937

EMMETT, *Virginia M. Monthly*, t. LXVI, p. 105, février 1939.

FOSTER, *Arch. Surg.*, t. XXXVI, p. 28, janvier 1938 et t. XXXVIII, p. 131, janvier 1939.

FOSTER, *J. clin. North Amer.*, t. XIX, p. 307 avril 1939.

HERTEL, *Brun's Beitrage für Klin. chir.*, t. CLXVI, p. 231, 15 septembre 1937.

INGEGNO, *Med. record.*, t. CXLVIII, p. 298,19 octobre 1938.

IRELAND, *Arch. Surg.*, t. XXXVI, p. 292, février 1938.

IRWIN, *Arch. Surg.*, t. XXXVI, p. 28, janvier 1938.

KLEIN, *Arch. Surg.*, t. XXXVI, p. 571, avril 1938.

KUPER, *Zentralbl. f. Chir.*, t. LXV, p. 1065, 30 avril 1938.

LUZUY, *Rev. de chir.*, t. LXXVII, p. 307, avril 1939.

LA MARNIÈRE, *Presse médicale*, 1er mai 1937, p. 664.

MÉTIVET, SALLERON et BELLETTRE, *Mém. Acad. chir.*, t. LXV, p. 955, 28 juin 1939.

PARINI, *Arch. Ital. di chir.*, t. LVI, p. 314, 1939.

PECCO, *Atti e Mem. della Soc. Lombarda di chir.*, 1937, p. 1227.

ROSENBURG, *Arch. Surg.*, t. XXXV, p. 1031, décembre 1937.

VON SASSEN, *Zentralbl. f. Chir.*, t. LXVI, p. 1832, 12 août 1939.

SCHRAGER, *Am. J. Surg.*, t. XXXV, p. 539, mars 1937.

WHITE et COLLINS, *J. A. M. A.*, t. CVII, p. 1023, 26 septembre 1936.

WISE, *Ann. Surg.*, t. CIX, p. 827, mai 1939.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La maladie de Bouillaud chez l'enfant.

H. Grenet (Les grands caractères cliniques et évolutifs de la maladie de Bouillaud chez les enfants *Rev. argent. de Reumat.*, año III, nº 22, p. 339, mars 1939), fait une étude très documentée du R. A. A chez l'enfant. Il insiste sur les rapports de la chorée et du R. A. A., que la chorée soit un équivalent rhumatismal ou qu'elle soit due à un virus spécifique fréquemment « sorti » par l'atteinte rhumatismale. Il décrit avec minutie les nodosités de Meynet et les érythèmes de Besnier ; ce dernier s'observant surtout dans les formes graves. Au point de vue du pronostic, le R. A. A. est chez l'enfant une maladie sévère donnant, d'après les statistiques de l'auteur, 18,58 p. 100 de léthalite globale et 25,77 p. 100 de léthalite lorsque le cœur a été atteint. La mort survient dans le courant de la première année surtout (22 cas mortels au bout d'un an sur 50 cas à évolution fatale).

M. DÉROT.

Un cas de néphrose lipoïdique.

L'observation rapportée par Pedro Menendez (Nefrosis lipoïdicas *Arch. del Hosp. Rosales*, 31e année, nº 47, p. 2, février 1939) concerne un homme de trente-neuf ans, est classique au point de vue clinique et humoral, mais mérite de retenir l'attention au point de vue étiologique. Le passé du malade permet d'envisager trois hypothèses : une atteinte paludéenne ; le rôle d'une helminthiase intestinale ; le rôle d'une carence alimentaire et vitaminique. Une anémie avec monocytose a accompagné l'évolution de ce cas dont la terminaison n'est pas précisée.

M. DÉROT.

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES MÉDICALES DES REINS EN 1941

PAR

Maurice DÉROT
Médecin des Hôpitaux de Paris.

Historique.

Dans l'émouvante leçon qu'il a faite, le 7 octobre 1940, à l'amphithéâtre de l'hôpital Cochin notre regretté Maître, le professeur Rathery (1) a brossé le tableau de ce qu'a été l'évolution des conceptions médicales sur les néphrites des Aphorismes d'Hippocrate à nos jours. Quatre périodes sont distinguées par l'auteur : une période d'intérêt purement historique qui se clôt cependant sur l'importante découverte de l'albuminurie par Cotugno. Une période anatomo-clinique marquée par les recherches de Bright, Rayer, Frerichs, Virchow, période dont les conceptions ne sont pas encore abandonnées, puisque les mêmes préoccupations anatomo-cliniques — à vrai dire modernisées — sont à la base des travaux de Schmidt, de Löhlein de Volhard et de Fahr.

La troisième période, période étiologique, est marquée par les recherches de Chauffard qui montre qu'un même agent étiologique peut donner des lésions différentes. La quatrième période enfin, période biologique, est celle dont les conceptions dominées par les noms de Widal, Achard, Ambard, Castaigne et Rathery lui-même sont encore admises par l'ensemble de l'école française.

I. — Physiopathologie et exploration rénales.

1. **Epreuves fonctionnelles.** — Hayman (2) utilisant la méthode de Kunkel s'efforce d'établir un rapport entre les résultats des épreuves fonctionnelles et le nombre des glomérules en fonctionnement. Dans les glomérulonéphrites chroniques l'élimination de l'urée et de la créatinine sont en corrélation directe avec le nombre de glomérules fonctionnant. La concentration maxima est en raison inverse de leur nombre. La tension artérielle est toujours au-dessus de 15 quand il y a moins de 700 000 glomérules.

Cependant, à propos d'un cas clinique, Pasteur Vallery-Radot (3) souligne l'absence de parallélisme entre le trouble fonctionnel et les lésions anatomiques.

(1) RATHERY, L'histoire des conceptions médicales des néphrites (*Paris médical*, 1940, 5 et 12 octobre, nos 40 et 41, p. 449).

(2) HAYMAN, MARTIN et MILLER, *Arch. of Int. Med.*, 64-1-69, juillet 1939.

(3) PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC, SIGUIER, MILLIEZ et Mlle GAUTHIER-VILLARS, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 7 juillet 1939, p. 1104.

Morton (4) étudie l'hyperazotémie provoquée par l'ingestion de 25 grammes d'urée. Les taux atteints sont peu élevés et leur maximum se situe entre quarante-cinq minutes et une heure trente chez les sujets normaux. Les variations sont minimes dans les néphrites chroniques.

Cavalcanti (5) souligne le rôle des facteurs extra-rénaux dans les épreuves de Volhard et en particulier le rôle du retard à l'absorption intestinale qui peut fausser les résultats. Si les facteurs extrarénaux peuvent troubler les épreuves rénales; le rôle du rein n'est pas moins grand dans certaines épreuves hépatiques et comme le montre Chiray (6) il faut penser au rein quand une galactosurie provoquée donne des résultats paradoxaux.

2. **Reins et endocrines.** — L'acétate de désoxy-corticostérone produit chez le rat une hypochlorémie quand il est administré à doses fortes et prolongées (Hans Selye) (7). Pour Korenchewsky (8), la castration, qui est sans effet sur la femelle, provoque, chez le rat mâle, une diminution du poids des reins que l'injection d'hormone mâle peut faire régresser.

3. **Déchets azotés.** — Claisse (9) constate que dans les néphrites l'*indoxylémie*, dont le taux est subordonné à celui des fermentations intestinales, s'élève, dans les formes chroniques, après l'urée et ne suit pas les oscillations de la courbe azotémique. L'indoxylémie n'est pas modifiée dans les néphrites aiguës et a été trouvée extrêmement haute dans un cas de rein polykystique.

La réaction xanthoprotéique de Belcher étudiée par Tricot (10) complète comme l'indoxylémie les données de l'azotémie uréique. Liée au taux des phénols, elle n'est qu'en partie sous la dépendance des fermentations intestinales et renseigne sur le retentissement de la lésion rénale sur l'organisme. Garcia Hernandez (11), au cours de la typhoïde, trouve une polypeptidémie élevée et une phénolémie presque normale.

Cerqueira Luz (12) dose la créatinine par la méthode de de Abreu, méthode photométrique qu'il décrit et préconise. Le taux normal varierait entre 11,9 et 18,3.

(4) MORTON et NUSSEY, *The Lancet*, 6084-636, 6 avril 1940.

(5) CAVALCANTI, *Arqu. Bras. di Cirurg. e Ortop.*, 7-3-254, septembre 1939.

(6) CHIRAY, MASCHAS et GHERMOND, *La Presse médicale*, 1940, 14-17 août, nos 62 et 63, p. 665. — GERMOND, Galactosurie provoquée et troubles de l'élimination rénale (*Thèse Paris*, 1940, Exp. scientif. franç.).

(7) HANS SELYE et CHRISTIANE DOSNE, *Soc. d'Endocrin.*, 25 mai 1940.

(8) KORENCHEWSKY et ROSS, *Bristish med. J.*, 4137-645, 20 avril 1940.

(9) ROBERT CLAISSE, L'indoxylémie dans les maladies du rein (*Thèse de Paris*, 1940, Vigot, édit.).

(10) ROBERT TRICOT, La réaction xanthoprotéique chez les néphrétiques (*Thèse de Paris*, 1941, Legrand, édit.).

(11) HERNANDEZ GARCIA, *Rev. med. cubana*, t. XL, no 10, p. 1013, octobre 1939.

(12) CERQUEIRA LUZ et LAERTE DE ANDRADE, *Arqu. da Fund. Gaffree e Guinle. Rio de Janeiro*, 1938, p. 49 et 54.

Wang (1) conclut de ses études sur la créatinurie qu'il s'agit d'un phénomène sans spécificité dont les variations sont liées à la mobilisation de la créatine musculaire.

4. **Protides**. — Madden (2), chez des chiens rendus hypoprotidémiques par plasmaphérèse et régime carencé, étudie l'effet des différents apports d'acides aminés et met en évidence le rôle capital de la cystine pour la reconstitution des protides sanguins.

5. **Glucides**. — La thèse de Deuil (3) fait le point de ce que l'on peut attendre du dosage de l'indice chromique résiduel ou I. C. R. Cet indice, qui renseigne sur le taux des corps ternaires autres que le glucose, est normalement de 0,30 à 0,50 et s'élève dans les azotémies comme le sucre protidique du fait du retentissement de la lésion rénale sur l'organisme. Chez les diabétiques, il indique mieux que la glycémie la gravité du trouble glycogénique.

6. **Pigments urinaires**. — Dérot, Rangié et de Traverse (4), dans une suite d'articles, résument les conceptions actuelles sur les porphyrinuries. Ils abordent successivement le problème de la dégradation de l'hémoglobine, l'origine clinique des porphyrines par défaut de synthèse ou par dégradation et passent en revue, pour terminer, les cas cliniques où intervient la porphyrinurie.

II. — Les grands syndromes.

1. **Albuminurie**. — Un travail de Govaerts (5) montre que l'effort physique provoque des modifications de débit et de *p*H qui semblent intervenir dans la pathogénie de l'albuminurie d'effort dont l'apparition peut être empêchée par l'ingestion de bicarbonate.

2. **Les azotémies**. — *Au point de vue pathogénique*, les *azotémies par hémorragies digestives* sont étudiées par Kaump (6) qui montre expérimentalement le rôle de l'absorption d'azote, de l'abaissement tensionnel et de la déshydratation, et par Borst (7) qui, en partant d'observations cliniques, aboutit sensiblement aux mêmes conclusions pathogéniques.

Brodin (8), dans une pancréatite aiguë hémorragique, a vu une hyperazotémie attribuée à une résorption sanguine.

Ispahany (9) consacre sa thèse aux petites azotémies par oligurie habituelle. A vrai dire, il est assez difficile d'affirmer dans de tels cas l'intégrité absolue du rein et l'auteur reconnaît que l'évolution vers la sclérose rénale est fréquente.

Laignel-Lavastine (10), qui a étudié un cas d'encéphalite psychosique, pense que l'azotémie y est de cause tissulaire.

Cathala (11) attribue à une réponse viscérale vis-à-vis d'une excitation sympathique et non à une néphrite au sens anatomique du mot une azotémie aiguë observée chez un adénoïdien. De tels faits se relient par transitions insensibles aux anuries réflexes dont Doumer (12) rapporte un cas dû à une injection de scurocaïne et Chauvin (13) deux autres cas liés l'un à une colique néphrétique, l'autre à un lavage du bassinet. On conçoit que la décapsulation (Doumer) ou la cocaïnisation du pédicule rénal (Chauvin) puisse guérir de tels malades.

Au point de vue clinique, Tartanson (14) rapporte quatre cas d'azotémie à symptomatologie occlusive. Les nuances qui permettraient un diagnostic sont l'absence de paroxysmes douloureux, l'absence d'ondulations péristaltiques, la dilatation uniforme des anses sans niveau liquide à la radiographie.

3. **Hypochlorémie**. — Boidin (15) signale la constance d'hypochlorémie plasmatique et globulaire fréquemment accompagnée d'hyperazotémie chez les dysentériques. De Quiros (16) rapporte un cas schématique d'hyperazotémie chloroprive. Bowman (17) mentionne la fréquence d'azotémie par déshydratation dans les états d'agitation.

4. **Hypertension**. — Au point de vue expérimental, l'hypertension de Dixon et Heller est étudiée par Giordano (18) qui constate, dans huit cas, une hypertension purement maximale dont l'énervation rénale retarde l'apparition de cinq à six mois. Les chiens ayant subi l'injection cisternale de kaolin sont hypochlorémiques sans être azotémiques. Leur sang ne contient pas de substances hypertensives. A l'autopsie, ils ont une hydrocéphalie interne par leptoméningite.

(1) Wang, *Act. Med. Scand.*, suppl. 105, p. 338, 1939.

(2) Madden, Nœhren, Waraich et Whipple, *The J. of exp. med.*, 69-5-721, mai 1939.

(3) Roger Deuil, L'indice chromique résiduel (*Thèse de Paris*, 1941, Lavergne, édit.).

(4) M. Dérot, Rangié et de Traverse, *Le Concours médical*, 63e année, no 4, p. 197, 26 janvier 1941 ; no 5, 2 février 1941, p. 206, et no 9, 2 mars 1941, p. 418.

(5) Govaerts et de Lanne, *Bruxelles médical*, 20-11-361, 14 janvier 1940.

(6) Kaump et Parsons, *The Am. J. of dig. Diseases*, 7-5-189, mai 1940.

(7) Borst, *Act. med. Scand.*, 97-1 et 2, p. 68, 29 octobre 1938.

(8) Brodin, Depaillat et Genévrier, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 16 février 1940, p.

(9) Ispahany Reza Khan, Contribution à l'étude des azotémies extrarénales par oligurie habituelle et de leurs formes évolutives (*Thèse de Paris*, 1940, Le François, édit.).

(10) Laignel-Lavastine, Bouvet et Fallin, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 13 septembre 1940, p. 566.

(11) Cathala et Cler, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 29 novembre 1940, p. 796.

(12) Doumer, Delannoy et Claude Huriez, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 30 juin 1939, p. 1029.

(13) Chauvin et Lhotier, *Soc. fr. urol.*, 15 mai 1939.

(14) Tartanson et Marseille, *Cahiers de prat. méd. chir. Avignon*, mai-juin 1939, p. 127.

(15) Boidin, Gounelle et Bohn, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 9 août 1940, p. 466.

(16) De Quiros, Casullo et Minicone, *Semana Medica*, 47-2403-247, 1er février 1940.

(17) Bowman et Keiser, *Arch. of Neurol. and Psych.*, 41-4-702, avril 1939.

(18) Giordano et Galigani, *Arch. it. di med. sper.*, 1939, suppl. 5.

L'hypertension de Goldblatt () fut l'objet de nouvelles études de cet auteur qui constate que la compression de l'aorte abdominale au-dessus du rein provoque une hypertension (2) et que l'excision des deux sinus carotidiens, avec ou sans section des fibres inhibitrices cardioaortiques, n'empêche pas l'effet hypertenseur de la striction des artères rénales. C'est par un mécanisme humoral que l'hypertension se produit comme le montrent les expériences de circulation croisée de Katz reprises par Solandt (3), et Goormaghtigh (4) a décrit dans la paroi des artérioles rénales une véritable formation glandulaire formée de cellules afibrillaires. Ces cellules s'hypertrophient en cas d'ischémie et sécrètent sans doute l'hormone hypertensive.

Au point de vue pathogénique, Blackmann (5) pose, chez l'homme, la question du rôle hypertenseur des plaques artérioscléreuses atteignant les artères rénales.

Riser (6) recherche, après d'autres auteurs, la présence de substances hypertensives dans le sang et l'urine des hypertendus, mais ne peut les mettre en évidence.

Hatiéganu (7) apporte un nouveau cas de surrénalome hypertensif et constate l'existence de lymphocytose dans le sang de son malade.

Au point de vue sémiologique, le travail de Hines (8) tendrait à prouver que l'hypertension est une échéance à craindre pour plus tard lorsque la tension minima dépasse 8,5 avant vingt ans.

Aubertin (9), Levrat (10) notent la fréquence d'un signet du lacet positif chez les hypertendus, signe qui témoigne d'une atteinte capillaire sans atteinte sanguine.

Olmer (11) conclut d'une étude comparative du R. O. C. et du réflexe carotidien que seuls deux cas ont une individualité : l'hypertension athéromateuse : R. O. C. normal ; fortes réactions par compression carotidienne ; l'hypertension neurotonique, inversion du R. O. C. et inversion du C. S. C. ou bien parfois R. O. C. allant jusqu'à la pause.

Parmi les formes cliniques de l'hypertension Dumas (12) s'efforce d'établir une classification qui sépare les hypertensions symptomatiques de l'hypertension-maladie.

Froment (13) insiste sur les hypertensions sympathiques dont la guerre lui a montré la fréquence et en souligne la curabilité.

Au point de vue thérapeutique, l'article de Savy (14) met au point les différentes indications thérapeutiques. Blas Moïa (15) revient sur l'autohémothérapie. Graham (16) conseille la teinture de cratœgus à la dose de 12 grammes en trois fois pendant plusieurs jours. F. Ramond (17) préconise les sels halogènes de magnésium. Loeper (18) met en évidence le rôle hypotenseur de l'hyposulfite vis-à-vis de l'hypertension tyraminique. Duvoir (19), chez une polyglobulique, voit la tension s'abaisser fortement après infestation thérapeutique par l'ankylostome.

En ce qui concerne le traitement chirurgical, la résection splanchnique thoracique est préconisée (20) dans les formes solitaires des jeunes sujets. Mac Craig (21) préfère l'énervation rénale dans les cas d'hypertension solitaire ou l'immersion des mains dans l'eau froide élève la tension. Leriche (22) a eu l'occasion, au cours de cette guerre, de revoir un de ses malades, splanchnectomisé en 1936, qui supportait, sans troubles fonctionnels, une tension de 19 ou 20. Fontaine (23) a amélioré un malade par une opération complexe comportant la section des deux splanchniques, l'enlèvement d'un ganglion sympathique lombaire, d'une surrénale, d'un ganglion aorticorénal combiné à une énervation avec décapsulation d'un rein.

Cependant Schrœder (24) préconise la néphrectomie chez des hypertendus ayant une lésion telle que lithiase ou hydronéphrose.

5. **Syndromes divers.** — a. *Anémie brightique.* — Les caractères, d'après Carrière (25), sont les sui-

(1) GOLDBLATT, KAHN, BAYLESS et SIMON, *J. of exp. méd.*, 71-2-175, février 1940.
(2) GOLDBLATT, KAHN et HANZAL, *The J. of exp. méd.*, 69-5-649, mai 1939.
(3) SOLANDT, NASSIM et COWAN, *The Lancet*, 6089-873 11 mai 1940.
(4) GOORMAGHTIGH, *Bruxelles méd.*, 19-52-1542, 29 octobre 1939, et *Rev. belge sc. méd.*, 12-3 et 4-86, mars-avril 1940.
(5) BLACKMANN. *Bul. of the Johns Hopkins Hospital*, 65-5-353, novembre 1939.
(6) RISER, PLANQUES et DARDENNE, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 23 juin 1939, p. 990.
(7) HATIÉGANU, MOGA et RADU, *Ac. méd. de Roumanie*, 16 mai 1939.
(8) HINES, *J. A. M. A.*, 115-4-271, 27 juillet 1940.
(9) AUBERTIN et GABE, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 6 décembre 1940, p. 813.
(10) LEVRAT et GUINET, *S. méd. hôp. Lyon*, 27 juin 1939.
(11) OLMER, JOUVE et VAGUE, *La Presse médicale*, 1939, 20 et 23 décembre, 95 et 96, p. 1673.
(12) DUMAS, La maladie hypertensive (1 vol., Paris, 1939, Masson, édit.).
(13) R. FROMENT et KOHLER, *Paris médical*, 1940, n°s 18 et 19, 4 et 11 mai, p. 230.
(14) SAVY, *La Presse médicale*, 1939, 4 et 8 novembre, n°s 81 et 82, p. 1487.
(15) BLAS MOIA, *Rev. med. lat. americana* (auo XXV), n° 289, p. 10, octobre 1939.
(16) GRAHAM, *Brit. Med. J.*, 4114, 11 novembre 1939.
(17) F. RAMOND et GUISERNE, *La Presse médicale*, 16-19 octobre 1940, p. 832.
(18) LOEPER, COLLET, VIGNALOU et PARROD, *Soc. biol.*, 1er juillet 1939.
(19) DUVOIR, POLLET, BRUMPT et CHENEBAUT, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 2 février 1940, p. 42.
(20) *La Presse médicale*, 1940, 64 et 65, p. 688, 28 et 31 août 1940.
(21) MAC CRAIG, *The british med. j.*, 4120, p. 1215, 23 décembre 1939.
(22) LERICHE, *Acad. de chir.*, 26 juin 1940.
(23) FONTAINE et MAYER, *Soc. méd. de Strasbourg et du Bas-Rhin*, 29 avril 1939.
(24) SCHRŒDER et FISH, *The Am. J. of the med. Sc.*, 199-5-601, mai 1940.
(25) CARRIÈRE et VERHAEGHE, *Soc. méd. du Nord*, 28 novembre 1939.

vants : anémie tantôt moyenne, tantôt grave, eumorphique, normocytique, normochrome et parfois hyperchrome, résistance globulaire normale, temps de saignement normal, temps de coagulation augmenté, hémorragies peu fréquentes, leucocytose à type de polynucléose neutrophile ou éosinophile. La cause de l'anémie est inconnue.

b. *Polynévrite urémique*. — Pour Villaret (1) cette polynévrite qui survient au cours des urémies digestives serait, comme les polynévrites alcooliques, diabétiques ou gravidiques, une polynévrite dysmétabolique.

c. *Rétinite brightique*. — Pour Alajouanine (2) les taches blanches de la rétinite ne sont que des bulles d'œdème dépendant de l'hypertension et d'une réaction vasomotrice secondaire.

d. *Electrocardiographie*. — Deux cas de néphrites aiguës avec œdème sont étudiés par Prado (3). L'un d'eux présentait une tachycardie sinusale avec modification de la conductivité auriculaire. Ce cas se compliqua d'œdème aigu.

III. — Néphrites et néphropathies.

1. **Rein et sulfamide**. — Le fait le plus important est la découverte d'une *lithiase sulfamidopyridique*. Constatée par Gross, Cooper et Lewis (4) chez l'animal de laboratoire, elle a été retrouvée chez l'homme par Plummer (5) qui en décelé deux observations sur 323 malades traités par la sulfanilamide. Le diagnostic en fut fait une fois à l'autopsie, l'autre fois par pyélographie. Le premier malade avait reçu 555 grammes de sulfamide en plusieurs mois. Le deuxième, 11 grammes en quarante-huit heures. Il s'agit de calculs formés par des cristaux de sulfamide. Il est difficile de dire si cette lithiase est responsable de tous les accidents rénaux de la sulfamidothérapie, tel n'est pas l'avis de Ravid (6) qui rapporte un cas d'urémie et hémoglobinémie mortelle avec hépatonéphrite, et de Tsuchiya (7) qui démontre expérimentalement que la sulfamide peut, chez l'animal, causer des intoxications mortelles avec azotémie sans lithiase.

2. **Hépatonéphrites**. — Un deuxième ordre de recherches importantes concerne la question des *hépatonéphrites*. Quand Dérot et Mme Dérot (8) écrivaient leur ouvrage sur ce sujet, ils insistaient sur le manque de documents concernant l'équilibre lipidique et l'évolution possible vers la chronicité. Le premier de ces ordres de faits est étudié par Nicaud (9). Cet auteur dans neuf cas de spirochétose observe constamment une hyperlipidémie qui, modérée dans les cas bénins, varie entre 14 et 22 grammes dans les cas mortels. Le même phénomène paraît exister dans les ictères. Le deuxième point est étudié par Aubertin (10) qui, dans un cas d'hépatonéphrite aiguë, a observé une séquelle de néphrite chronique. Nous avons nous-même, dans le service de notre maître Rathery, observé un cas de spirochétose chez qui, pendant quelques mois, a persisté un trouble rénal qui a fini par disparaître.

Parmi les autres travaux sur les hépatonéphrites citons les observations d'hépatonéphrite apiolique de Chabrol (11), d'hépatonéphrite saturnine de Rathery (12), les travaux de Lemierre (13) et de Torres Barbosa (14) sur les aspects cliniques de la spirochétose, de Cung (15) sur sa forme méningée et de Normand (16) sur ses complications iridociliaires.

3. **Néphrites infectieuses**. — Lemierre (17) montre que la sulfamidothérapie a transformé le pronostic des *néphrites aiguës érysipélateuses* et de l'érysipèle des brightiques. La *néphrite diphtérique* est mortelle si l'azotémie dépasse un gramme à plusieurs examens (Briatte) (18).

Girones (19) a observé trente-huit cas, en quelques semaines, de *néphrites épidémiques* avec diarrhée : cause inconnue.

Une belle observation d'*hypertension syphilitique* maligne chez un jeune sujet est rapportée par Garcia (20).

Trois frères, observés par Rinkoff (21), meurent de

(1) M. Villaret, Justin-Besançon et Klotz, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 6 décembre 1940, p. 818.

(2) Alajouanine, Thurel, Maffei et Hornet, *Soc. neurol.*, 4 mai 1939.

(3) Prado et Lins Filho, *Med. Cir. Pharm.*, 43-519, octobre 1939.

(4) Gross, Cooper et Lewis, *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 40-428, mars 1939.

(5) Plummer et Mac Lellan, *J. A. M. A.*, 114-11-943, 16 mars 1940.

(6) Ravid et Chesner, *The Am. J. of the med. sc.*, 199-3-380, mars 1940.

(7) Fumiwo Tsuchiya et Séiichi Ohmori, *Japanese Journal of Med. Sc. Part XIII Dermat. and Urol.*, vol. II, n° 1, p. 113.

(8) Dérot et Mme Dérot-Picquet, Les Hépatonéphrites, Baillière, édit., 1937.

(9) Nicaud, Laudat et Breton, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 11 octobre 1940, p. 640.

(10) Aubertin, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 16 août 1940, p. 485.

(11) Chabrol, Jeanny et Claude Laroche, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 6 décembre 1940, p. 809.

(12) Rathery, Duperrat et Maschas, *B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 16 février 1940, p. 67.

(13) Lemierre, *Paris médical*, 1940, nos 29 et 30, p. 349, 20 et 27 juillet 1940.

(14) Torres Barbosa, *Med. Cirurgia Pharm.*, n° 37, p. 165, avril 1939.

(15) Ng Ngoc Cung, Contribution à l'étude de la forme méningée pure de la spirochétose ictérohémorragique (*Thèse de Paris*, 1940, Maloine, édit.).

(16) Normand, Henri Jean, Complications iridociliaires au cours de la spirochétose ictérohémorragique (Étude clinique et biomicroscopique) (*Thèse de Paris*, 1940, Arnette, édit.).

(17) Lemierre, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 23 août 1940, p. 506.

(18) Philippe Briatte, Contribution à l'étude du rôle de l'azotémie dans les accidents de la diphtérie maligne (*Thèse de Paris*, 1940, Le François, édit.).

(19) Girones et Roca, *Medicina Española*, 2-7 et 15 mai 1939.

(20) Garcia junior et Théobaldo Viana, *O Hospital*, vol. 19, n° 6, p. 1379, décembre 1938.

(21) Rinkoff, Stern et Schumer, *J. A. M. A.*, 113-8-661, 19 août 1939.

glomérulonéphrite chronique familiale sans facteur infectieux décelable.

4. **Néphrose lipoïdique**. — Mentionnons l'observation de Gayet (1), la thèse de Le Floch (2), le cas de néphrose par ankylostomiase de Aguiar (3). Aldrich (4) traite avec succès l'œdème néphrosique par le sérum concentré et Goudsmit (5) par la gomme arabique en solution à 6 p. 100.

5. **Néphrite gravidique**. — Une leçon de Vignes (6) a pour base une observation de néphrite apparue au cours de deux grossesses successives sans signes cliniques dans l'intervalle. La thèse de Depaillat (7) distingue deux choses, l'éclampsie dangereuse pour le fœtus mais sans séquelles maternelles, les vraies néphropathies sans conséquences immédiates mais pouvant laisser une lésion chronique.

6. **Colibacillose**. — La thèse de Krajevitch (8) montre que la folliculine favorise la culture du colibacille. Leischmann (9) insiste sur les bacillémies transitoires des sujets sains.

Barbano (10) constate l'apposition de pyélonéphrites chez les hérédosyphilitiques traités par le novarsénobenzol.

Au point de vue thérapeutique, Pereyra (11), Ferreira (12), utilisent l'acide mandélique, Celice (13), Gournay (14) obtiennent de très heureux effets avec le thiazol à la dose de 2 à 3 grammes par jour.

7. **Nanisme rénal**. — Parmi les trois cas nouveaux apportés cette année (15) l'un est remarquable par son étiologie : il était lié à une intoxication saturnine subie par la mère au début de la grossesse.

8. **Ostéodystrophie rénale**. — Un article de Guye et Rutishauser (16) met au point la description de cette curieuse affection caractérisée par une ostéodystrophie fibreuse généralement latente avec abaissement de la calcémie et hausse du phosphore inorganique.

Rarement peuvent exister des déformations visibles. Anatomiquement on trouve des foyers de résorption ostéoclasique avec transformation fibreuse. Le dernier cas de Rutishauser concerne une urémie par rein polykystique.

9. **Affections rénales diverses**. — D'après Muller (17), chaque kyste d'un *rein polykystique* est un néphron élémentaire. Ces kystes contiennent une urine dont la composition est d'autant plus proche de l'ultrafiltrat que le kyste est plus près du glomérule.

Sigon (18) rapporte deux beaux cas d'*infarctus rénal*. TURCO (19) un cas d'*hématome* périrénal spontané.

Une revue de Bernardi (20) est consacrée à l'*anthrax rénal* et un article très documenté de M. Castex (21) au *kyste hydatique du rein*.

Traitement.

L'importante revue de Tiffeneau (22) fait le point de la question des *diurétiques*. En dehors de ce travail, citons l'article d'Angelini (23) sur l'emploi de la vitamine C dans la glomérulonéphrite hémorragique, celui de Bomis (24) sur les injections sous-cutanées d'oxygène qui ramèneraient souvent l'azotémie à la normale, et de Hernandez Ibanez (25) sur le traitement chirurgical des néphrites. Cet auteur a opéré six cas aigus avec cinq succès, un échec, et dix-sept cas chroniques avec neuf améliorations et une mort.

(1) GAYET et Mlle GAILLARD, *Soc. nat. méd. et Soc. méd. de Lyon*, 7 février 1940.

(2) LE FLOCH GÉRARD, Contribution à l'étude de la néphrose lipoïdique chez l'enfant (*Thèse de Paris*, 1939).

(3) JOSÉ ADONIAS AGUIAR, *Brasil Medico*, 54-9-3, 2 mars 1940.

(4) ANDERSON ALDRICH et M. H. BOYLE, *J. A. M. A.*, 23 mars 1940, v. 114, n° 12.

(5) GOUDSMIT JUNIOR et BINGER, *J. A. M. A.*, 114-26-2515, 29 juin 1940.

(6) VIGNES, *La Presse médicale*, 1940, 20 et 21, p. 243, 28 février et 2 mars 1940.

(7) ANDRÉ DEPAILLAT, Contribution à l'étude des syndromes rénaux de la grossesse par les tests de fonctionnement rénal (*Thèse de Paris*, 1940, M. Vigne, édit.).

(8) ALEXIS KRAJEVITCH, Considérations sur l'action de la dihydrofoliculline sur le colibacille (*Thèse de Paris*, 1939, Jouve, édit.).

(9) LEISCHMANN, *The Lancet*, 6062, 4 novembre 1939, p. 970.

(10) LUIS FELIPE ACOSTA BURBANO, *Rev. de la Fac. de Med. de Bogota*, vol. 7, n° 12, juin 1939.

(11) PEREYRA, *Arch. Urug. de Med. Cir. y Espec.*, 15-3-222, septembre 1939.

(12) FERREIRA LAURINDO, *Publicaçoes Medicas*, 11e année, n° 2, p. 3, septembre 1939.

(13) CELICE, GOUGEROT et CHASTOUD, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 29 novembre 1940, p. 790.

(14) GOURNAY et MOLITOR, *B. m. Soc. méd. hôp. Paris*, 29 novembre 1940, p. 787.

(15) *Soc. pédiatrie*, 20 juin 1939 et *Soc. ped.*, 16 mai 1939.

(16) GUYE et ERWIN RUTISHAUSER, *La Presse médicale*, 1940, n° 99, p. 1035, 17 décembre 1940.

(17) MULLER et LAMBERT, *La Presse médicale*, 1940, 15-186, 13 février 1940.

(18) MARIO SIGON, *Acad. Medica*, 53-6-135, juin 1938.

(19) TURCO NESTOR et URIBURU JULIO, *La Prensa Med. Argent.*, 27-13-695, 27 mars 1940.

(20) BERNARDI, *La Semana Medica*, 46-33-372, 17 août 1939.

(21) MARIANO CASTEX, *La Prensa Medica Argentina*, 27e année, n° 6, p. 283, 7 février 1940.

(22) TIFFENEAU, *Paris médical*, 1939, nos 38 et 39, p. 186, 23-30 septembre.

(23) ANGELINI, *La Pediatria*, t. XLVII, n° 9, p. 762, septembre 1939.

(24) DE BOMIS, *Il Baglivi*, 5-6-340, novembre et décembre 1939.

(25) J. A. HERNANDEZ IBANEZ et LUIS HERNANDEZ Y HERNANDEZ, *Rev. Med. Cubana*, t. LI, n° 6, p. 323, juin 1940.

FORMES CAMOUFLÉES DES NÉPHRITES HYDROPIGÈNES

INFLUENCE REMARQUABLE DU RÉGIME DÉCHLORURÉ

PAR MM.

Paul FROMENT
Médecin assistant à la clinique médicale de l'hôpital Cochin.

Fred SIGUIER et **Jean NICK**
Chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris. Interne des hôpitaux.

S'il apparaît banal de voir signalée, au cours des néphrites hydropigènes, la gamme classique des accidents viscéraux et des œdèmes profonds, il est beaucoup plus exceptionnel d'assister à leur prédominance clinique dans un tableau de néphrite camouflée.

Deux observations que nous avons eu l'occasion de suivre nous semblent mériter, à cet égard, d'être rapportées : l'une concerne une néphrite latente à début pleuro-péritonéal ; l'autre ne révèle qu'après plusieurs jours l'origine rénale d'accidents psychopathiques impressionnants. Dans les deux cas, les manifestations trompeuses cédèrent rapidement sous l'influence démonstrative d'un même traitement : le simple régime déchloruré.

OBSERVATION I. — M. S..., âgé de trente-deux ans, ancien chef d'atelier, entre à la clinique médicale de l'hôpital Cochin, le 25 avril 1941. Prisonnier depuis juin 1940, il revient de captivité. Pendant le voyage de retour, qui a été long et pénible, il a été exposé à plusieurs reprises à la pluie et au froid. Arrivé à Paris le 19 avril, fatigué, en proie pendant deux jours à une diarrhée fréquente, il est rapidement obligé de s'aliter. La diarrhée s'arrête, mais la fatigue s'accentue. L'aggravation de son état le décide à se faire hospitaliser salle Dieulafoy.

A son entrée, le malade est pâle et asthénié. Il tousse. Cette toux sèche, fréquente, sans dyspnée, ni expectoration, réveille un point de côté thoracique droit qui oriente immédiatement l'examen.

A la base de l'hémithorax droit, on trouve une matité franche qui remonte jusqu'à la pointe de l'omoplate. Les vibrations vocales et le murmure vésiculaire sont supprimés dans l'aire de matité. L'auscultation révèle un souffle expiratoire de type pleurétique, de la pectoriloquie, de l'égophonie.

A gauche, submatité discrète de la base, sans modification de la respiration.

Par ailleurs, le cœur est cliniquement normal. Les bruits sont bien frappés, le battement apexien est perçu sur la ligne mammelonnaire dans le cinquième espace intercostal gauche. La tension artérielle est à 15-10 à l'appareil de Vaquez-Laubry. Le pouls est régulier.

Le foie est normal. Son bord inférieur n'est pas abaissé.

La rate n'est pas percutable.

L'abdomen est souple.

Il n'y a pas de signes neurologiques particuliers.

La gorge est normale.

Enfin, la température est à 37°,8. Les urines sont pauvres : 500 centimètres cubes en vingt-quatre heures, modérément foncées, un peu troubles. Dès le premier examen, elles contiennent de l'albumine. Nous tenons à insister tout particulièrement sur le fait que n'existaient à ce moment pas la moindre bouffissure du visage, pas le moindre œdème périphérique.

Tels sont les résultats du premier examen.

Une enquête anamnestique ne permet pas de retrouver d'antécédents pathologiques, en dehors d'un épisode mal caractérisé survenu en janvier 1940. A part les maladies éruptives de l'enfance, le malade n'a eu aucune maladie. Pas d'angine, pas de scarlatine, pas de syphilis. La réaction de Bordet-Wassermann est d'ailleurs négative. Il n'y a pas davantage d'antécédents tuberculeux personnels, ni familiaux. Le malade insiste seulement sur le froid intense qu'il a subi à plusieurs reprises au cours de son voyage.

Le 28 avril 1941, apparaissent les signes d'un épanchement pleural controlatéral gauche.

L'asthénie, la pâleur persistent. Le malade est apyrétique.

Là encore pas d'œdème, pas de bouffissure du visage, mais l'albuminurie est retrouvée à 2 grammes pour 1 000.

Un cliché précise l'abondance des épanchements pleuraux à limite supérieure horizontale, qui opacifient la moitié inférieure des deux hémithorax.

L'atteinte successive et bilatérale des plèvres fait redouter une participation péritonéale, qui est bientôt retrouvée.

Le 29 avril 1941, en effet, une matité modérée des flancs, variable avec les positions, objective une ascite légère : il n'y a pas de signe du flot.

Devant cette atteinte polysérititque indiscutable, on envisage d'abord, malgré l'absence d'antécédents bacillaires, l'hypothèse d'une tuberculose pleuro-péritonéale type Fernet-Boulland, dont l'éclosion semblait amplement expliquée par les vicissitudes récentes et moins récentes qu'avait eu à subir notre malade.

Cependant, une série de points paraissaient anormaux dans un tableau de polysérite tuberculeuse.

L'augmentation de poids : le malade pèse, en effet, 82kg,500 à son entrée, et il s'étonne de ce poids qui excède largement son poids habituel de 74 kilos.

La durée éphémère de la fièvre cadre mal avec le diagnostic.

La tension à 15-10 est bien élevée pour un tel tableau.

Enfin la persistance de l'albuminurie — encore que ce soit là une éventualité possible dans la tuberculose — vient ajouter sa note discordante.

Mais surtout l'examen des liquides pleuraux retirés par double ponction exploratrice — en dehors de leur aspect macroscopique citrin banal — va apporter un argument de grosse valeur contre le diagnostic de polysérite tuberculeuse. Il y a bien quelques lymphocytes, mais en très petit nombre, et les placards endothéliaux sont nombreux. Enfin et surtout la réfractométrie révèle un taux de 10 grammes pour 1 000 d'albumine dans les deux liquides. Formule « mécanique » qui montre le caractère de transsudat des épanchements.

C'est alors que, le premier diagnostic abandonné, nous nous orientons vers l'hypothèse d'une néphrite hydropigène atypique dont la seule expression clinique est constituée — en dehors de l'albuminurie — par cet œdème des séreuses.

Le 30 avril, cette impression est étayée par l'apparition d'une très discrète infiltration de la région lombaire, objectivée seulement par la persistance de l'empreinte des plis des draps. Il n'y a pas d'autres œdèmes décelables. Néanmoins, un examen systématique du fond d'œil, en dehors de tout signe subjectif, montre un léger œdème papillaire bilatéral à prédominance gauche, tous signes de durée éphémère.

Une exploration humorale complète met en évidence un trouble du fonctionnement rénal et un syndrome urinaire de néphrite.

Épreuves de fonctionnement rénal :

Urée sanguine	0,72
Constante d'Ambard	0,195
Phénolsulfone-phtaléine	34 p. 100.

Examen du culot urinaire :

Vingt à vingt-cinq hématies par champ ; leucocytes nombreux ; présence de cylindres granuleux.

Le taux de l'albuminurie est à 1gr,70 p. 1 000.

Examen clinique du sang :

Chlore plasmatique	3,76
Chlore globulaire	1,91
Cholestérol	1,87
Lipides	9,50
Protides	53,98
Sérum albumine	33,34
Sérum globuline	20,64
Azote non protéidique	0,44

Le diagnostic de néphrite hydropigène confirmé entraîne la *mise immédiate au régime déchloruré* : le régime attribué au malade ne comportant que 2 grammes de chlorure de sodium par jour.

Deux jours se passent encore sans que les signes cliniques se modifient beaucoup. La tension artérielle se maintient en particulier à 16-10. La diurèse atteint un litre par vingt-quatre heures. Le malade a déjà perdu 2 kilos.

Mais rapidement, dans les trois jours qui suivent, le volume des urines va passer à 1 200, 2 000, puis 3 000 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

Le 5 mai 1941, la limite supérieure des matités thoraciques s'est abaissée.

Le péritoine est déjà redevenu libre.

Le malade pèse 77kg,500.

L'albuminurie persiste à 1 gramme p. 1 000.

Les urines contiennent encore de rares leucocytes et 12 à 15 hématies par champ. Il n'y a plus de cylindres.

Le 15 mai 1941, le poids est passé à 66kg,800. Le malade a perdu 16 kilos depuis son entrée.

La diurèse s'est constamment maintenue entre 3 et 4 litres entre le 5 mai et le 13 mai.

Les signes cliniques d'épanchement ont complètement disparu ; une vérification radiologique montre un nettoyage complet des plèvres. Les culs-de-sac sont libres.

Le malade paraît très amaigri. Et ainsi s'objective rétrospectivement une infiltration qui n'avait aucun caractère œdémateux et ne prenait aucunement le godet.

La tension artérielle est à 15,5-10,5.

Entre temps, les épreuves de fonctionnement rénal ont montré :

Le 12 mai :

Urée sanguine	0,34
Constante d'Ambard	0,125
Phénolsulfone-phtaléine	50 p. 100.

Les examens d'urines ont donné les résultats suivants :

URINES	LE 9 MAI	LE 14 MAI	LE 15 MAI
Volume	4 300	2 200	2 000
Albumine par 24 h.	2 gr.	1gr,20	1 gr.
Urée —	»	12 gr.	12 —
Chlorures —	14 gr.	6 —	6 —
Culot urinaire :			
Hématies par champ	5 à 6	5 à 6	5 à 6
Leucocytes	Assez nombreux	Rares.	Rares.
Cylindres granuleux.	0	0	0

La ration alimentaire ne comporte toujours que 1gr,5 à 2 grammes de NaCl par jour.

A partir du 15 mai 1941, la diurèse s'équilibre avec le volume des liquides ingérés entre 1 500 et 1 700 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

Le poids est stabilisé entre 66 et 67 kilos.

Le malade va bien. La tension artérielle présente des modifications sensibles ; elle passe à 13-10 le 17 mai, puis à 10,5-7 le 23 mai.

Il élimine entre 2 et 3 grammes de sel par jour, et 12 à 15 grammes d'urée.

Le 22 mai 1941, on entreprend la rechloruration. Le régime comporte 6 grammes de sel pendant trois jours, 8 grammes pendant deux jours. Enfin, le malade est remis au régime normal, qui en comporte environ 12 grammes par jour.

Les œdèmes ne se reproduisent pas.

Le poids remonte d'un kilo.

L'élimination urinaire du sel monte en proportion des ingesta.

M. S...

	LE 23	LE 24	LE 25	LE 26	LE 27	LE 28	LE 29	LE 30
							environ	
NaCl ingéré	6 gr.	6 gr.	6 gr.	8 gr.	8 gr.	12 gr.	12 gr.	12 gr.
— éliminé	4 —	4gr,50	5gr,50	7gr,50	8gr,50	11gr,50	11gr,60	11gr,50
Poids	66kg,400	66kg,600	66kg,500	66kg,700	67kg,500	67kg,500	67kg,400	67kg,500

Le 28 mai, la tension artérielle est à 11-8. Des épreuves de contrôle sont faites :

Urée sanguine	0,25
Constante	0,092
Phénolsulfone-phtaléine	70 p. 100.
Chlore plasmatique	3,50
Chlore globulaire	1,84

Dans les urines :

Albuminurie ...... 0,15 par 24 heures.

Dans le culot urinaire :

Quelques hématies; pas de cylindres granuleux.

Le 31 mai, le malade part en convalescence.

Le 18 juin, il est revu ; il va bien ; ses urines contiennent seulement des traces d'albumine ; il n'y a ni hématies, ni cylindres.

Ainsi donc a évolué vers la guérison un syndrome caractérisé essentiellement par un épanchement thoracique bilatéral, accompagné d'une légère ascite, associé à un syndrome rénal objectivé seulement par les épreuves de laboratoire. Le régime déchloruré, en dehors de tout autre traitement, a amené la guérison complète, dont les deux éléments impressionnants ont été la débâcle urinaire et la chute de poids. Tout porte à poser le diagnostic de néphrite aiguë *a frigore* à forme atypique ; le retentissement tensionnel léger mis en évidence par l'élévation initiale de la pression artérielle revenue après la débâcle urinaire à son chiffre normal confirme encore cette impression.

OBS. II. — L'un de nous eut l'occasion d'examiner, dans le courant de l'année 1939, une jeune fille de vingt-deux ans, S... Gilberte, qui présenta durant plusieurs jours une série de symptômes déconcertants.

Au début de février 1939, cette jeune fille, jusqu'alors en pleine santé, tombe progressivement en deux semaines dans un état d'indifférence et de semi-prostration qui contrastait avec l'activité et l'entrain qu'elle manifestait antérieurement. En quelques jours, Gilberte S... décide d'abandonner ses études, refuse de sortir, ne s'alimente qu'avec répugnance et surprend son entourage par le pessimisme de ses rares propos. Interrogée sur son changement de comportement, elle se réfugie dans une attitude d'abord hébétée, puis rapidement sarcastique, et enfin franchement hostile.

Le 15 février 1939 éclate un épisode impressionnant. Précédé par une céphalée intense, entrecoupé de larmes, de cris et de menaces, il se résout après deux heures d'excitation par une crise d'allure convulsive, à l'occasion de laquelle est appelé un neuro-psychiatre. L'examen de ce dernier, les confidences fragmentaires échappées à la jeune fille, les interprétations familiales l'amènent à rattacher cette bouffée délirante à une psychopathie déclenchée par des déboires sentimentaux. Le régime sédatif institué n'a, néanmoins, aucune action. Deux nouvelles crises d'excitation suivie de torpeur se succèdent en quarante-huit heures et décident la famille à faire hospitaliser cette malade dans un établissement spécialisé.

C'est alors que nous examinons Mlle S... pour la première fois, et que nous sommes frappés, au cours d'un examen général complet, par une très légère bouffissure des paupières, un empâtement des plus discret des chevilles. Nous admettons l'existence d'une néphrite hydropigène latente que confirme le laboratoire.

L'urée sanguine est à 0,65.

Les urines examinées pour la première fois contiennent : de l'albumine (0gr,25) ; de rares cylindres granuleux ; quelques hématies.

Là encore n'est relevé aucun antécédent notable ou tout au moins récent. Un an auparavant, une scarlatine avait permis de vérifier l'absence d'atteinte rénale à plusieurs reprises.

Nous rattachons alors, à titre d'hypothèse, les troubles psychiques à cette néphrite méconnue. Le régime déchloruré est institué. Son action est indiscutable et rapide, et, après dix jours de traitement, tout œdème a disparu ; le psychisme est normal, le poids a subi une diminution de 5 kilos, et un nouvel examen pratiqué au bout d'un mois ne révèle aucun signe de néphrite.

Ces deux observations soulèvent plusieurs problèmes :

Dans les deux cas, tout semble en rapport avec une hydrophilie élective des séreuses. Quelle en est la cause ? Une atteinte locale antérieure ? Une disposition constitutionnelle ? Nous ne pouvons que soulever des hypothèses. L'épreuve de la boule d'œdème, malheureusement omise dans les deux cas, aurait pu nous renseigner sur le comportement du tissu cellulaire sous-cutané, sans nous permettre d'ailleurs de tirer une conclusion sur l'atteinte isolée de la plèvre ou du cerveau.

Par ailleurs, on peut se demander si ces deux aspects anormaux ne sont pas le résultat de l'exagération de phénomènes habituels au début des rétentions hydrochlorurées. Il est admis qu'avant l'apparition des œdèmes périphériques les néphrétiques ont une augmentation de poids, de l'ordre de 5 à 8 kilos. Il se peut que, pendant cette phase de pré-œdème, la rétention n'intéresse pas seulement les espaces lacunaires, mais que les cavités séreuses et les parenchymes participent aussi au processus, bien qu'habituellement de façon plus discrète.

Mais la connaissance de tels faits a surtout une importance pratique.

Les diagnostics primitivement envisagés dans les deux cas étaient fort éloignés du diagnostic réel et écartaient l'emploi du régime déchloruré. Les néphrites hydropigènes, habituellement monomorphes, sont rapidement évoquées dans la règle par la prise de poids, mais aussi par les œdèmes, facilement retrouvés aux zones d'élection. Au contraire, dans ces deux cas, la localisation unique des œdèmes avait entraîné des tableaux cliniques fort anormaux et sans doute assez peu fréquents.

On connaît néanmoins la possibilité d'hydrothorax isolés au cours des néphrites, mais dans le cadre d'une insuffisance cardiaque associée. C'est un des accidents du « cœur forcé des néphrites

aiguës ». Il ne nous semble pas que ce facteur ait pu jouer même partiellement. Le cœur était normal à l'examen clinique. Les modifications tensionnelles relevées excluent l'hypothèse d'une défaillance myocardique à l'origine des épanchements. D'ailleurs leur régression sans ponction, ni toni-cardiaques, est un argument supplémentaire.

Widal signale aussi la relative fréquence d'hydrothorax uni- ou bilatéraux isolés au cours des néphrites. Mais ils sont alors d'une grande latence clinique et n'entraînent aucune gêne fonctionnelle. Ici, au contraire, le tableau était entièrement déséquilibré. Tout se passait comme au cours d'une pleurésie franche, avec point de côté et toux sèche. Plus tard, l'atteinte bilatérale, bientôt suivie d'une ascite légère, survenue chez un sujet dont les circonstances de vie avaient subi un profond changement, réalisait un tableau de polysérite fort acceptable, n'eussent été la formule du liquide, la notion de poids gagné et l'albuminurie.

De même ces altérations psychiques, si elles sont connues dans les manifestations de l'urémie nerveuse, accompagnent généralement un ensemble symptomatique assez riche pour que le diagnostic soit promptement orienté. Au lieu que, dans notre seconde observation, l'apparition tardive d'une discrète enflure des chevilles entraîna seule la mise au régime déchloruré, dont l'action bienfaisante confirma le diagnostic.

Et ceci forme sans doute l'intérêt majeur de ces observations. Des états pathologiques dont l'allure initiale trompeuse pouvait faire poser des pronostics sévères cédèrent facilement et rapidement au simple régime déchloruré, en dehors de tout autre traitement.

Cette double cure par la privation de sel ne nous fait pas perdre de vue la nécessité de bien préciser les indications thérapeutiques du régime déchloruré. Notre maître, le professeur Rathery, s'est élevé à plusieurs reprises contre les abus des régimes hypo-azotés et surtout déchlorurés trop largement prescrits, au moindre soupçon, non contrôlé, d'atteinte rénale. Ces régimes ne doivent pas être ordonnés sans une sévère discrimination; mais, ce choix une fois fait, leur utilisation donnera des satisfactions thérapeutiques d'autant plus régulières qu'ils seront appliqués à des cas précis et bien déterminés.

QUAND OUVRIR LA VESSIE DES PROSTATIQUES ?

PAR

Roger COUVELAIRE
Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Chirurgien des hôpitaux de Paris.

Plus jamais, si nous en croyons quelques auteurs dont l'absolu et la superbe égalent l'effort publicitaire. A les lire, la sonde à demeure suffit à « préparer » tout prostatique. La « question des grosses prostates » serait elle-même résolue avec brio par le résecteur, pour qui sait en user. Ces auteurs n'hésitent pas à affirmer que leur « expérience personnelle » et leur « entraînement particulier » sont les seuls garants de suites toujours idéales.

C'est ainsi que le traitement à « vessie fermée » serait une juste réaction contre cette taille sus-pubienne devenue en France si familière que, par une irrésistible association d'idées, on ne peut traiter la maladie prostatique sans penser à elle.

En fait, il est aussi dangereux d'opérer toujours à vessie fermée que, sans raison, d'ouvrir toujours la vessie. Par ailleurs, vessie ouverte ne signifie pas résection écartée. Bien des résections à vessie ouverte y gagnent en sécurité.

En rappelant les indications précises de la taille sus-pubienne, nous ne désirons que commenter cette remarque piquante de A. Poncet : « A tout bien considérer, il vaut mieux, pensons-nous avec tout le monde et surtout avec les prostatiques, vivre à vessie ouverte plutôt que mourir à vessie fermée. »

***

Et, d'abord, quelques mots concernant l'évolution des idées à l'égard de la cystostomie sus-pubienne chez les prostatiques.

Aussi curieux que cela nous paraisse, la création d'un méat hypogastrique n'est pas une vieille opération. Pour traiter les rétentions d'origine cervico-prostatique, on ne peut pendant longtemps s'affranchir des tentatives faites par les voies naturelles. Le cathétérisme de l'urèthre est étudié avec une minutie et parfois une ingéniosité dont les leçons de F. Guyon donnent encore aujourd'hui le plus profitable reflet.

Jusqu'en 1888, les tentatives d'ouverture haute de la vessie sont isolées. Et, pour montrer à quel point on s'obstine à ne songer qu'au drainage par les voies naturelles, il est significatif de rappeler l'observation de Rohmer, qui fendit la vessie

non pour dériver les urines, mais pour tenter, et d'ailleurs réussir, un cathétérisme rétrograde.

C'est en 1888 que A. Poncet, en France, et que Mac Guire, en Amérique, affirment les avantages d'un méat sus-pubien, d'une sorte d'urèthre contre nature, temporaire ou permanent. Ils ont prouvé, par leurs observations, que cette opération, en supprimant le danger des sondages répétés et des ponctions capillaires, constituait un immense progrès. On lira toujours avec saveur Mac Guire lorsqu'il écrit : « J'ouvris la vessie pour la drainer librement et la laisser reposer, ainsi que son propriétaire. » A. Poncet, lui aussi, a discerné l'essentiel, en exprimant cette vérité, bien démontrée aujourd'hui : « Elle (la cystostomie) combat efficacement deux complications capitales : la rétention et l'infection. » Avoir compris que le méat sus-pubien met la vessie au repos, rend le sommeil au prostatique, supprime la rétention et draine l'infection est une œuvre suffisante pour situer au fronton de cet exposé les noms de A. Poncet et de Mac Guire.



La taille sus-pubienne conserve des indications que ne saurait lui ravir l'élégante et utile résection endoscopique.

Pour donner plus de poids aux indications péremptoires, il n'est que de rappeler les indications erronées : cystostomie *prématurée*, ou *inutile*, ou *injustifiée*.

Elle est *prématurée* (c'est le moins qu'on en puisse dire) lorsqu'il n'y a, pour en décider l'exécution, qu'une rétention vésicale aiguë complète. Cela se voit encore trop fréquemment ; et pourtant chacun sait que ce type de rétention est souvent passager, qu'à sa suite le répit est quelquefois long, et que l'indication d'une cystostomie ne doit naître que d'une évolution vers la rétention définitive, ou vers la répétition de crises analogues.

Elle est *inutile* dans bon nombre d'adénomectomies par voie transvésicale. L'opération en deux temps ne doit vivre que des contre-indications de l'opération en un temps, et les bienfaits de l'opération en deux temps (dans des cas très définis) estompent trop l'excellence de l'opération en un temps.

Elle est *injustifiée* chaque fois que la lésion uréthro-cervico-prostatique est, par sa nature (petit adénome, barre, sclérose du col, prostatite chronique hypertrophiante avec géodes intraglandulaires), facilement accessible au traitement par les voies naturelles. On peut même pousser plus avant et affirmer que dans ces cas la résection endoscopique est, en fait comme pour l'esprit, d'exécution plus satisfaisante que l'excision à vessie ouverte.

Quand donc ouvrir la vessie des prostatiques? Dans les cinq circonstances suivantes :

1° *Pour protéger l'urèthre et le périnée* (et, ce faisant, protéger parfois la vie) ;

2° *Pour améliorer la fonction rénale* ;

3° *Pour combattre l'infection* ;

4° *Pour réaliser l'hémostase* ;

5° *Pour traiter une lésion vésicale associée.*



1° **La cystostomie de protection.** — C'est la vieille indication — toujours vraie, mais heureusement rare — au cours des accidents du cathétérisme. Lorsque le sondage d'un prostatique est malaisé ou même impossible, lorsqu'il est « douloureux, uréthrorragique, thermogène » (A. Poncet), *a fortiori* lorsqu'on présume ou lorsqu'on reconnaît la fausse route, le moins périlleux est de recourir sans tarder à la cystostomie. Diday a exprimé cette indication de façon imagée : la cystostomie de mise au repos « d'un urèthre fourbu ».

2° **La cystostomie de dérivation.** — Il est banal de rappeler que l'hyperazotémie des prostatiques rentre dans le cadre des urémies curables et n'a pas le caractère inexorable des hyperazotémies du mal de Bright. Elle est réductible grâce à la dérivation des urines. Et, comme la valeur fonctionnelle du rein résume d'un mot le pronostic des opérations visant la lésion cervico-prostatique, chacun s'accorde à penser que la dérivation préalable est un temps thérapeutique capital.

Il convient d'attendre, pour entreprendre l'opération principale, que le taux de l'urée sanguine soit stabilisé à un chiffre raisonnable. Pour abaisser ce taux, sonde à demeure ou taille sus-pubienne ? Répondre à cette interrogation serait envisager, dans leur anatomo-physiologie propre, tous les types de rétention des prostatiques. On ne peut songer à mettre sur le même plan le grand et vrai distendu à urines limpides qu'un unique sondage peut tuer, et le porteur d'un résidu même important. C'est mal poser le problème que le réduire à une alternative : sonde ou taille. Mieux vaut dire : sonde et taille, pour montrer que les deux méthodes ont leur indication respective et parfois successive. La taille retardée, après quelques jours de sonde à demeure, est fréquemment l'opération rationnelle. Lorsque l'interro-

gatoire du malade, son état général, l'examen local et le taux de l'urée sanguine laissent prévoir qu'un traitement à vessie ouverte sera ultérieurement nécessaire, il est logique de recourir d'emblée à la cystostomie. Surtout que la fistulisation continente de la vessie (Ed. Michon et Louis Michon), fistulisation petite, à débit ralenti, convient aux cas les plus graves, et sauve les grands distendus fragiles. Mais que, si l'âge et l'état général du malade ne laissent prévoir aucune action possible, même retardée, sur la prostate, ou que si la maladie prostatique semble plutôt justiciable d'une résection endoscopique, la sonde à demeure à débit ralenti devient un procédé de choix. Il sera temps, à froid et « à sec », de juger si la cystostomie retardée est justifiée.

Ainsi, le grand dysurique par sclérose ou maladie du col guérira par résection après un drainage vésical à la sonde, à vessie fermée. Ainsi l'adénomateux hyperazotémique sera, suivant les circonstances, traité par sonde préalable et résection ultérieure, ou bien par cystostomie d'emblée, ou bien par sonde à débit ralenti suivie de taille retardée, et enfin d'adénomectomie libératrice, à l'heure choisie.

3° **La cystostomie de drainage.** — Voilà bien une indication majeure. Encore est-il intéressant d'analyser son principe, son mode d'action, ses limites d'efficacité. Car chacun conviendra qu'il est inutile de lui demander ce qu'on peut obtenir plus simplement, et illogique d'attendre d'elle le miracle qu'elle ne peut toujours accomplir.

La légitimité de son principe a été parfaitement exprimée par Ed. Michon : « Pour combattre l'infection, l'incision de la vessie répond bien aux principes généraux de la chirurgie, qui veulent qu'en présence d'une cavité infectée on cherche une ouverture large, un drainage parfait et une désinfection facile. » Cette voie courte, directe, aseptiquement créée, cette voie qui évite les courbures de l'urèthre et la septicité du conduit est bien faite pour satisfaire l'esprit. Et cependant il ne faut pas oublier les mérites de la sonde, qui, bien choisie, bien maniée, bien fixée, est un merveilleux agent thérapeutique. On trouve encore dans la thèse d'Henry Berthier, inspirée par Pierre Bazy, un parallèle intéressant, et qui fut autrefois de brûlante actualité, entre les indications respectives du drainage sus-pubien et du drainage par les voies naturelles. L'expérience a, de longue date, prouvé la valeur de la sonde ; son rôle d'agent de drainage est expérimentalement démontré par les incidents de son fonctionnement. Est-elle temporairement bouchée, que les signes infectieux prennent une inquiétante intensité ? Ce n'est pas diminuer la valeur thérapeutique de la sonde à demeure que de rappeler les conditions dans lesquelles la cystostomie est inégalable. Voici quelques-unes de ces conditions : suppuration uréthrale exagérée à l'entour de la sonde, prostatite douloureuse avec ou sans poussée d'épididymite, cystite douloureuse avec sclérose vésicale, cystite subaiguë persistante malgré la sonde à demeure, cystite glaireuse, pyurie dense avec débris purulents, blocs fibrineux, concrétions phosphatiques encombrant sans cesse la lumière de la sonde, poussées septicémiques transitoires avec fièvre et frissons à tout changement de sonde, septicémie vraie enfin, dite « infection urinaire », et que la cystostomie seule jugule parfois dans ses formes apparemment les plus graves.

On conçoit tout naturellement que la taille soit efficiente lorsque la *vessie* elle-même est le foyer septique. L'action du drainage vésical est plus merveilleuse encore ; la cystostomie est le traitement de sauvetage de ces *pyélonéphrites* des urinaires justement redoutées. J'ai présent à la mémoire l'histoire d'une pyonéphrose par reflux urétéral chez un prostatique infecté, et qui ne révéla sa présence qu'au moment de la fermeture vésicale, aprés prostatectomie. Il a suffi de rétablir le drainage vésical pour que cessent fièvre et douleurs. Et il a fallu extraire le rein pyonéphrotique pour obtenir avec sécurité la fermeture de la vessie.

Il est curieux, enfin, de noter qu'après la cystostomie salvatrice pratiquée chez certains grands distendus à urines limpides apparaît, le deuxième ou le troisième jour, une décharge épaisse et trouble que rien ne laissait prévoir, et dont l'explication est assez troublante.

A l'inverse, *la cystostomie est inopérante dans le drainage de certaines infections rénales, vésicales, prostatiques.*

Efficace dans les pyélonéphrites des prostatiques, elle est *inopérante dans les pyonéphrites.* Une action directe sur le parenchyme rénal est seule capable de traiter ce type de suppuration.

Efficace dans le drainage des cystites tenaces, elle est inopérante dans le cas de *diverticules vésicaux infectés.* Le drainage le plus astucieusement intradiverticulaire n'a qu'un effet passager. Contre la diverticulite et la péri-diverticulite, l'action directe est le plus souvent nécessaire.

Efficace dans certaines infections vésicales à prédominance cervico-trigonale, elle est inopérante lorsqu'il existe une *adénomite suppurée* ou une infection sous-jacente proprement glandulaire. Le problème thérapeutique est ici comparable

à celui de certaines infections pelviennes de la femme où il faut, pour guérir, faire « sauter la bonde » grâce à une hystérectomie de drainage. Chez l'homme, c'est la prostate qu'il faut enlever : adénomectomie de drainage qui guérira une infection contre laquelle la cystostomie isolée est impuissante.

4° **La cystostomie d'hémostase.** — A tout prendre, son indication est rare. Ce fut une des premières. Et c'est pour tarir une hématurie d'origine prostatique que Sédillot, en 1856, ouvrit la vessie et, par cet acte simple, guérit son malade. Depuis lors, les observations se sont multipliées. Zuckerkandl, A. Poncet ont apporté des exemples si démonstratifs « qu'en présence d'hématurie répétée affaiblissant le malade et mettant sa vie en danger, ou en présence d'une rétention hématurique, la taille haute sera une ressource à peu près infaillible » (Ed. Michon).

Encore, pour poser l'indication d'une cystostomie d'hémostase chez un prostatique, faut-il être assuré que l'évacuation des caillots par les voies naturelles ne suffira pas, et que *la source de l'hémorragie est bien d'origine prostato-vésicale.*

La première proposition est classique, et l'évacuation patiente et bien comprise d'une rétention hématurique guérit nombre de malades.

La seconde proposition pose un problème clinique plus facile à résoudre sur le papier qu'en pratique. En effet, l'adénome péri-uréthral ne met pas à l'abri d'un cancer du rein, et, comme l'uréthro-cystoscopie en période de saignement abondant est peu propice à l'étude topographique de l'hématurie, il convient de réaliser une *taille large* pour voir d'où vient le sang.

La cystostomie tarira l'hématurie de stase. Elle tarira plus rarement l'hémorragie dont l'adénome lui-même est le siège, et l'adénomectomie d'urgence trouve quelquefois ici une de ses exceptionnelles indications. Si le sang ne vient ni de la vessie, ni de l'adénome, il sera prudent, avant d'incriminer la prostate, de prouver l'intégrité des reins.

5° **La cystostomie d'exploration et de traitement préalables.** — On n'imagine pas une guérison de qualité sans tenir compte de la possibilité de *lésions associées*, qu'elles soient *par surcroît* (papillomes) ou *dépendantes* (calculs, diverticules).

Aussi bien l'endoscopie et la cystographie des prostatiques fournissent-elles de précieux renseignements.

La taille sus-pubienne conserve une place de choix dans le traitement de ces lésions associées. Que le siège, le volume, la nature du *papillome* découvert ne permettent pas sa destruction par les voies naturelles, et voici la taille indiquée. Que le *calcul* aille de pair avec une infection tenace et virulente, et voici la taille plus sage que la lithotritie. Ablation du calcul à vessie ouverte, drainage de la vessie, résection du col par les voies naturelles, tels sont trois temps dont la succession est logique. Qu'un ou plusieurs *diverticules* soient, par leur taille, leur siège, leur mode d'évacuation, une raison probable sinon certaine de résultat imparfait après le traitement de la maladie prostatique, et voici la taille préalable indiquée. Peu importe que ce traitement soit une adénomectomie à ciel ouvert, ou une résection endoscopique, la taille a tiré son indication de la présence d'une cavité pathologique compromettant le résultat fonctionnel final. La taille, enfin, peut trouver son indication retardée lorsque les cavités diverticulaires n'avaient pas justifié leur exérèse première et qu'un résultat trop imparfait conduit à les supprimer secondairement.



Telles sont les indications bien définies de la taille chez les prostatiques. L'ouverture de la vessie présente parfois un *véritable caractère d'urgence, sans qu'il soit sage de chercher déjà à entrevoir les modalités du traitement ultérieur.* C'est plus tard, après avoir dérivé, drainé, exploré, qu'il conviendra de songer à la maladie prostatique elle-même. En cela, la cystostomie élargit le champ du traitement des obstacles d'origine cervico-prostatique. Elle réserve l'avenir, et ne signifie pas infirmité définitive ou adénomectomie secondaire inéluctable. La résection, sous son couvert, sera l'opération de choix de toutes les petites lésions uréthroscopiques. La cystostomie joue un rôle comparable à celui de l'anus dans l'histoire de l'occlusion, en ce sens qu'elle sauve des vies, et qu'elle permet d'envisager, l'esprit au repos, à son heure, le choix de la thérapeutique causale la plus appropriée.

INDICATIONS DE LA RÉSECTION CERVICO-PROSTATIQUE PAR VOIE ENDO-URÉTRALE

PAR

Raymond DOSSOT

Ancien chef de clinique urologique à la Faculté.

La résection cervico-prostatique par voie endo-urétrale constitue le traitement idéal des différentes lésions qui déforment le col de la vessie et altèrent son fonctionnement lors de la miction.

Il y a déjà une douzaine d'années qu'avec le professeur Legueu nous avons créé le terme de *dysectasie du col* pour désigner le trouble fonctionnel caractérisé par un défaut d'ouverture du col au moment de la contraction de la vessie.

Le substratum anatomique du trouble physiologique est variable, et l'opportunité de la résection se pose différemment selon les cas.

Nous envisagerons successivement les indications de la résection dans l'adénome prostatique, dans le cancer de la prostate, dans l'infection chronique prostatique et la sclérose du col, dans les altérations congénitales.

Bien que la résection nous ait donné des résultats très intéressants dans certaines rétentions d'origine médullaire, nous laisserons de côté cette question encore à l'étude.

I. — La résection dans l'adénome urétro-prostatique.

(Hypertrophie de la prostate.)

La tumeur bénigne, qui se développe au niveau du col de la vessie, est de dimensions fort variables : tous les intermédiaires sont possibles entre le simple nodule qui bosselle le col et la masse importante qui s'élève en cheminée dans la vessie, qui descend dans l'urètre jusqu'au veru, qui refoule excentriquement la prostate réduite à une coque mince.

Fait important : il n'y a aucun rapport entre le volume de l'adénome et la gravité des troubles fonctionnels qu'il entraîne, bien au contraire. Ce sont les petits adénomes qui sont à l'origine des accidents les plus graves, et les grosses prostates sont souvent bien tolérés (Legueu).

La prostatectomie (qui n'est en réalité qu'une adénomectomie) réalise de façon parfaite l'ablation de la tumeur et guérit complètement, définitivement le malade.

Cette intervention, dont les urologues chantent bien haut les louanges, n'a pas la même faveur des patients, qui en redoutent la longueur, les deux temps trop souvent nécessaires, les douleurs et les risques (peut-être moins négligeables qu'on se plaît à le dire). C'est pourquoi la résection trans-urétrale s'est fait une large place à côté de la prostatectomie dans le traitement de l'hypertrophie prostatique.

La résection ne peut, dans la majorité des cas, prétendre faire une ablation aussi complète que la prostatectomie ; elle permet cependant de réaliser une excision suffisante pour que cesse le trouble physiologique, cause de tous les accidents.

Exécutée correctement, la résection donne un résultat fonctionnel identique à celui de la prostatectomie, et elle le donne plus simplement, avec une gravité bien moindre. *Mais encore faut-il que ses indications aient été bien posées.*

Quand la résection est-elle indiquée ? Quand doit-on la préférer à la prostatectomie ?

Nous envisagerons trois cas, selon la gravité des symptômes présentés par le malade.

1° *Les signes fonctionnels sont plus ou moins marqués, mais la vessie se vide complètement.*

Ces malades, qui sont très nombreux, ont une certaine pollakiurie, des mictions parfois impérieuses, une dysurie qu'ils ne remarquent guère ; leurs urines sont claires, ils vident complètement leur vessie ou n'ont qu'un résidu insignifiant.

En principe, le traitement médical s'impose, et la prostatectomie est contre-indiquée.

Quel est l'avenir de tels malades ?

Un grand nombre d'entre eux vieilliront dans le même état ; pendant les dix, vingt, vingt-cinq ans qu'il leur reste à vivre, les troubles vésicaux ne changeront guère.

Chez d'autres, au contraire, la maladie évoluera, la dysectasie du col s'accroîtra, et des accidents plus sérieux se manifesteront.

Quand l'analyse des symptômes, l'examen du malade donnent à penser qu'on est en présence d'une forme à allure grave, la question de la résection se pose.

On ne touchera pas à un malade qui ne se plaint que de pollakiurie. Mais, au contraire, si la gravité du trouble fonctionnel du col entraîne une dysurie nette, soit constante, soit marquée seulement quand le sujet a résisté longtemps au besoin d'uriner, si la lutte du muscle vésical contre le col se manifeste par l'existence de grosses cellules pariétales, visibles à la cystoscopie et à la cysto-radiographie, la résection trouve là une bonne indication : grâce à elle, le malade retrouve en quelques jours des mictions aisées, et peut-être même l'évolution de l'affection est-elle arrêtée.

2° *Les accidents sont sérieux, il y a de la rétention, de l'infection.*

Chez un malade qui présente de la rétention chronique ou une infection persistante, tout le monde est d'accord, il faut intervenir.

Quelle intervention choisir, prostatectomie ou résection ?

C'est surtout affaire de volume de l'adénome.

a. *L'adénome est petit* (au toucher rectal, la prostate semble normale ou légèrement augmentée de volume ; l'urétroscope confirme le petit volume de l'adénome) : la résection est l'intervention de choix. Noter que ces petits adénomes sont fréquents : dans une statistique de Legueu, sur 228 adénomes, 146 pesaient moins de 30 grammes (78 pesaient moins de 15 grammes).

b. *L'adénome volumineux*, faisant bomber largement la prostate dans le rectum, relève de la prostatectomie.

c. *L'adénome est de volume moyen:* c'est évidemment le cas le plus embarrassant. La décision dépend de plusieurs facteurs :

— De l'habitude et de l'habileté de l'urologue : celui qui ne sait qu'enlever quelques menus copeaux devra choisir la prostatectomie ; en revanche, le chirurgien entraîné choisira la résection ;

— De l'âge et de l'état du malade. Chez un prostatique jeune (soixante ans), à très bon état général, mieux vaut faire une prostatectomie en un temps ; en trois semaines, sans courir de risques importants, le malade est débarrassé *définitivement* de ses ennuis. On ne peut en promettre autant avec la résection.

Au contraire, on fait plus volontiers une résection chez un sujet âgé, déficient, chez qui deux temps sont nécessaires.

3° *Le malade est en très mauvais état.*

Du fait des complications locales, l'intervention est obligatoire ; mais l'état général est mauvais et oblige à faire le minimum. La prostatectomie semble devoir être impossible ; la résection s'oppose à la cystostomie définitive.

La prostate n'est pas très volumineuse ; la sonde à demeure a amélioré suffisamment l'infection et la fonction rénale : une résection donnera un bon résultat.

La prostate est grosse, très grosse, le drainage par sonde à demeure est insuffisant : c'est une cystostomie qu'il faut faire. Plus tard, après amélioration de l'état local et général, après diminution de volume de l'adénome (diminution parfois considérable), une résection permettra de laisser refermer la vessie.

II. — La résection dans le cancer de la prostate.

Dans le cancer de la prostate, la résection a une indication diagnostique et thérapeutique.

1° Au début, le cancer prostatique peut être d'un diagnostic difficile ; il est imité de façon parfaite par la prostatite chronique : même dureté, mêmes irrégularités (certaines prostatites avec péri-prostatite simulent la carcinose prostato-pelvienne : mêmes coulées de plâtre dans le petit bassin).

Le traitement du cancer prostatique ne peut être entrepris, avec quelques chances de succès, que très précocement, alors que les symptômes cliniques ne font que suggérer le diagnostic : légère induration dans un lobe prostatique, imprécision des contours, zone qui semble moins souple dans l'urètre postérieur, trigone rigide. Seul un examen histologique peut confirmer le diagnostic ; la résection, à la condition de la faire suffisamment étendue et profonde, permet de faire cette *biopsie*.

2° Dès que le cancer est tant soit peu étendu, il ne peut être question que de traitement palliatif. Sondages, lavages suffisent pendant un temps ; un jour vient où les signes s'aggravent, où l'obstruction se complète, où les sondages sont difficiles et les lavages insuffisants.

On était alors réduit à la cystostomie définitive, qui met le malade au repos, améliore son fonctionnement rénal et son état général.

Mais elle constitue une infirmité pénible dont le malade demande en vain à être débarrassé, aussi sera-t-elle remplacée le plus souvent possible par la résection.

Faire une résection dans un cancer est une hérésie, semble-t-il ; quoi de plus anormal, de plus contraire aux principes du traitement du cancer que de tailler, de faire une brèche en pleine tumeur ! Les adversaires de la méthode, c'est-à-dire ceux qui ne l'ont pas utilisée, invoquent le danger immédiat de l'intervention, son inutilité puisque la brèche sera bientôt comblée par de nouveaux bourgeons, sa gravité éloignée en favorisant les métastases.

En réalité, la résection dans le cancer est facile et simple. Ses résultats immédiats sont excellents ; les mictions redeviennent faciles, et cette amélioration est souvent persistante : bien des malades meurent sans avoir présenté de nouveaux troubles d'obstruction cervicale. En général, la résection ne modifie pas la marche du cancer ; et d'ailleurs, même si elle abrège un peu la vie de ces malheureux malades, le mal n'est pas bien grand.

III. — La résection dans la prostatite chronique et la sclérose du col.

La prostatite chronique, la sclérose du col sont les causes les plus fréquentes de dysectasie chez l'homme jeune. Sans doute, la plupart des prostatites chroniques ne provoquent, en dehors des accidents aigus, que des troubles mictionnels peu importants. Les formes qui s'accompagnent de dysectasie sont celles où les lésions, localisées dans la portion para-urétrale de la prostate, envahissent, étouffent les fibres du sphincter. La prostatite compliquée de cavernes, reliquats d'abcès ouverts dans l'urètre, qui entretiennent et aggravent l'infection (maladie diverticulaire d'Heitz-Boyer), est particulièrement apte à entraîner un trouble physiologique prononcé du col.

Dès que les troubles de la miction sont tant soit peu importants (dysurie marquée, résidu vésical), la résection s'impose : personne n'en discute l'indication. Elle est facile (c'est le type de l'opération pour débutants), rapide, et ses résultats sont toujours très bons.

En cas de cavernes, de diverticules prostatiques trop bas situés pour être abrasés en même temps que le col, on complétera l'intervention en mettant à plat ces cavités par électrocoagulation.

IV. — La résection dans les lésions congénitales du col.

Les lésions dites congénitales du col sont très différentes les unes des autres (hypertrophie musculaire, sclérose, etc...), et seule l'histoire clinique, qui fait remonter le point de départ à l'enfance, les réunit.

Si l'on en juge par l'évolution des symptômes, il y a deux types pathogéniques.

Premier type. — Les lésions anatomiques évoluent rapidement, le col est étroit, fibreux, inextensible, la dysectasie est d'emblée grave. C'est l'évolution vers la distension vésicale et urétéro-rénale qui se manifeste dès le jeune âge.

La voie urétrale est évidemment impossible à utiliser ici. La résection du col sera faite par voie hypogastrique, transvésicale.

Deuxième type. — Il n'y a pas, au début, de troubles sérieux de la miction. Les lésions du col provoquent une excitabilité anormale qui se traduit par une incontinence d'urine nocturne se prolongeant jusqu'à l'âge de dix ou douze ans. Secondairement, le trouble fonctionnel du col se constitue et se manifeste chez l'adulte jeune.

Ici, comme pour la rétention par lésions inflammatoires chroniques, la résection endo-urétrale est le traitement de choix. Dès l'intervention, les malades, étonnés, urinent à plein canal et s'aperçoivent, alors, que jamais auparavant ils n'avaient eu de mictions normales.

LA COLIBACILLOSE URINAIRE EST-ELLE GUÉRISSABLE ?

PAR

René BOUCHARD

Ancien chef de clinique urologique à la Faculté.

A cette question bon nombre de réponses seraient sans doute négatives, car une opinion encore trop répandue dans le corps médical veut que le colibacille résiste souvent aux thérapeutiques qui lui sont opposées. C'est qu'en effet il fait maintes fois le désespoir du praticien qui, voulant s'obstiner à le détruire, utilise tour à tour les nombreux médicaments qui lui sont recommandés pour, finalement, constater l'échec successif de chacun d'eux. Et les malades ne se font-ils point simplement les propagateurs de l'opinion désabusée de leur médecin, lorsqu'ils affirment avec une assurance qui étonne que « presque tout le monde a des colibacilles dans les urines » et que, dès lors, « celui qui en est porteur peut fort bien les négliger ». Or, bien au contraire, alors que l'infection est passée à l'état chronique, le colibacille est toujours susceptible de favoriser le développement d'une lithiase, d'une néphrite chronique urémigène, de donner lieu à des suppurations graves : abcès du rein, pyonéphrose... Il est donc, à tout moment, dangereux pour l'appareil urinaire, et il importe, par conséquent, au plus haut point, d'être instruit de ce qu'il convient de faire pour l'en chasser.

Je ne dirai qu'un mot des pyélonéphrites aiguës qui, en dépit de symptômes bruyants, voire même immédiatement alarmants, évoluent généralement vers la guérison. Ce ne sont donc pas ces pyélonéphrites aiguës qui ont fait croire à la non-curabilité de la colibacillose urinaire ; bien au contraire, leur tendance spontanée à disparaître sous la seule influence du repos au lit et de la diète hydrique a fait la réputation des multiples médicaments recommandés pour stériliser les urines, car on ne manque jamais d'attribuer le mérite de l'heureuse évolution constatée à l'antiseptique ou au vaccin utilisé.

Pourquoi les mêmes médicaments échouent-ils dans le traitement de certaines pyélonéphrites devenues chroniques ? Tel est le problème que je me suis proposé d'envisager essentiellement.

Le traitement médical de la pyélonéphrite chronique à colibacilles est tellement classique qu'il me paraît inutile de le décrire de nouveau. J'en rappellerai simplement les principes essentiels. Tout d'abord, il est indispensable que ce traitement s'adresse à la fois et à l'intestin et à l'appareil urinaire. Le point de départ de l'infection est très fréquemment intestinal, et ainsi se trouve réalisé le syndrome entéro-rénal auquel Heitz-Boyer a attaché son nom. L'intestin n'est pas en cause dans la totalité des cas, mais sa participation est si fréquente que ce serait une faute de ne pas assurer un fonctionnement régulier de l'intestin, de ne pas combattre les fermentations ou les putréfactions dont il peut être le siège par un régime approprié. D'autre part, pour que les urines offrent un milieu aussi peu favorable que possible à la culture du colibacille, il est recommandé d'en modifier le *p*H, en le faisant passer alternativement de l'hyperalcalinité à l'hyperacidité, en même temps qu'on variera les antiseptiques utilisés, selon que leur action est renforcée par la réaction alcaline ou acide des urines. Les antiseptiques urinaires mis à la disposition du médecin sont légion, beaucoup sont d'une efficacité certaine, mais il faut faire une place à part aux *sulfamides* (parmi lesquels le thiazomide mérite d'être cité), les derniers venus et aussi les plus actifs : leur toxicité commande toutefois de les utiliser avec prudence.

La vaccinothérapie paraît totalement inopérante, la bactériophagothérapie reste également décevante, seule dans la médication biologique la sérothérapie mérite d'être retenue, car elle porte à son actif d'incontestables succès.

Tel est, tracé à très grands traits, le traitement médical d'une pyélonéphrite chronique à colibacilles : bien conduit, adapté aux à-coups possibles d'une évolution capricieuse, il autorise l'espoir d'une guérison. Toutefois les échecs en sont relativement fréquents, et, comme il n'est point de praticien qui n'en ait éprouvé les déboires, rapidement s'est accréditée l'opinion que la colibacillose urinaire chronique était souvent incurable, et qu'en désespoir de cause le thérapeute devait limiter son ambition à combattre les poussées aiguës de l'infection.

Opinion erronée. Le postulat sur lequel elle repose est faux par omission ; il n'envisage que le bacille et le médicament appelé à le combattre, il limite le problème à la lutte qui les oppose ; dès lors l'échec du traitement ne sera imputé qu'à l'un de ces deux éléments : soit une virulence trop grande du bacille, soit une insuffisance du pouvoir bactéricide du médicament. Un tel postulat néglige — omission capitale — le *terrain* sur lequel la lutte se déroule : l'appareil urinaire. Quand les voies urinaires sont normales, le colibacille en disparaît facilement et sous l'influence d'un traitement même simple ; quand le colibacille s'y maintient en dépit d'un traitement ne lui laissant aucune trêve, la première pensée, la seule, qui doit venir à l'esprit est que l'organe, siège de l'infection, en favorise la chronicité. C'est lui le responsable. Cette notion princeps permet, nous allons le voir, de guérir des malades pour lesquels une thérapeutique obstinément décevante avait fait place à des conseils de résignation ; cette notion princeps apporte enfin une réponse pleine d'optimisme à cette question : la colibacillose urinaire est-elle guérissable ?

De cette notion découle la nécessité de procéder à des explorations au niveau de l'appareil urinaire pour mettre en évidence des modifications anatomiques, des altérations pathologiques..., et, puisque ces explorations doivent être à l'origine d'un traitement curateur, il importe de n'en point faire attendre outre mesure le bénéfice au malade, ce qui autorise à poser cette règle que le traitement médical, classique, d'une pyélonéphrite à colibacilles ne doit pas être prolongé *au delà de trois mois*, s'il s'avère manifestement inopérant. On peut admettre en effet qu'au bout de ce laps de temps il a donné tout ce qu'on en pouvait attendre. La pyurie persiste-t-elle ? L'impuissance du traitement classique est démontrée ; il faut, sans plus attendre, entreprendre de rechercher la lésion de l'appareil urinaire qui est à l'origine de cet échec.

Ces explorations, cela va sans dire, devront être pratiquées avec esprit de méthode. Tout d'abord une *radiographie* sera demandée, et une radiographie portant sur la totalité de l'appareil urinaire. On aura la surprise de découvrir ainsi une lithiase qu'aucun des symptômes habituels ne faisait soupçonner. Il faut bien savoir, en effet, que l'absence de douleurs, l'absence d'hématuries est loin d'être exceptionnelle dans la lithiase, d'où cette règle qu'en présence d'une pyurie persistante il faut toujours soupçonner l'existence d'un calcul latent, car il n'y a pas de désinfection des urines à espérer tant qu'un calcul existe en un point quelconque de l'appareil urinaire.

J'enlevais, il y a quelques années, un adénome de la prostate chez un homme de soixante ans ; les suites opératoires furent des plus simples. Au terme de sa conva-

lescence, mon opéré revenait me voir, se déclarant très satisfait de son état : il présentait simplement ce trouble assez léger des urines qui persiste quelque temps après la prostatectomie, et je ne crus pas devoir, à ce moment, conseiller autre chose que de poursuivre l'emploi d'antiseptiques urinaires, en recommandant au malade de me tenir au courant de l'effet obtenu. Or, la pyurie persistant, isolée, en particulier sans aucun symptôme vésical, je demandai qu'il fût fait une radiographie : elle montra un calcul coralliforme du rein gauche. Je procédai, par néphrotomie, à l'ablation de ce volumineux calcul, et seulement alors les urines s'éclaircirent.

La radiographie est-elle négative ? L'exploration instrumentale devra être mise en œuvre. Un cas particulier, celui qui met le médecin en présence d'un homme qui approche de la soixantaine ou la dépasse. A cette période de la vie, c'est l'hypertrophie de la prostate qui est souvent à l'origine de la colibacillose urinaire chronique : gênant le fonctionnement du col vésical, elle entraîne la constitution d'un résidu qui crée les conditions les plus favorables à la pullulation des microbes. La persistance de l'infection est donc liée à l'existence de ce résidu, c'est lui qu'il faut faire disparaître en intervenant sur la prostate pour permettre à la vessie de se vider complètement lors de chaque miction. La suppression de l'obstacle prostatique sera réalisée soit par la résection endoscopique qui me donne toute satisfaction dans la majorité des cas, soit par la prostatectomie classique qui conserve toujours ses indications.

Hormis ce cas particulier, après une radiographie qui s'est montrée négative, l'exploration qui s'impose est la *cystoscopie*, exploration extrêmement précieuse puisqu'elle permet de découvrir des affections vésicales qui, sans elle, resteraient totalement insoupçonnées.

Les tumeurs vésicales, qu'il s'agisse de tumeurs bénignes ou de tumeurs malignes, ne se signalent pas fatalement par des hématuries ; les exemples ne manquent pas où une pyurie persistante fut l'unique symptôme révélateur de polypes ou de cancer ; il n'est pas de spécialiste qui ne recueille, chaque année, des observations de ce genre. La destruction de ces tumeurs par électrocoagulation ou leur ablation par cystectomie conditionnent la guérison.

Le calcul vésical peut fort bien n'être découvert qu'à l'occasion d'une cystoscopie, alors même qu'une radiographie aura déjà été pratiquée : il est, en effet, des calculs perméables aux rayons X et qui, par conséquent, restent invisibles sur les clichés. J'en ai eu un exemple récent, la radiographie ne montrait aucune ombre suspecte, et, à la cystoscopie, je découvris un calcul gros comme une petite prune, parfaitement indolore cependant, et dont je débarrassai le malade par une lithotritie.

C'est encore à la cystoscopie qu'on sera redevable de la découverte de diverticules vésicaux, véritables cavités annexées à la vessie, en communication avec elle par un orifice étroit, et dont le volume arrive même parfois à dépasser celui de la vessie. On conçoit que l'évacuation de ces poches reste malaisée ; quand leur contenu est infecté, il n'est point de traitement médical qui puisse y remédier, une intervention est nécessaire et qui, selon les cas, portera soit sur le diverticule qui sera extirpé, soit sur le col de la vessie qui sera enlevé, soit sur les deux à la fois.

Mais la cystoscopie peut rester blanche. Lorsque la colibacillose chronique ne peut, de ce fait, être mise sur le compte d'une affection vésicale, il faut rechercher sa cause plus haut, au niveau des voies urinaires supérieures, rein et uretère, en procédant au *cathétérisme urétéral*. La mise en place d'une sonde dans chacun des uretères permettra de recueillir les urines de chaque rein : leur analyse renseignera sur l'uni- ou la bilatéralité de l'infection, ainsi que sur la qualité, la valeur du parenchyme rénal.

Cette exploration fonctionnelle des reins, après séparation des urines, donne souvent l'explication de la ténacité désespérante de certaines colibacilloses ou, pour mieux dire, de certaines pyuries dans lesquelles des examens répétés ne purent jamais identifier d'autres microbes que des colibacilles. Il s'agit de malades qui, généralement, font des crises de cystite répétées, bien qu'ils usent largement des antiseptiques urinaires les plus variés : ces malades, traités pour colibacillose, sont, en réalité, des tuberculeux. La pyélonéphrite, qui avait été étiquetée colibacillaire, est, en fait, une tuberculose rénale « masquée », parce que le colibacille, qui colonise avec une extrême facilité, cache bien souvent dans les préparations, et même aux yeux les plus exercés, le bacille de Koch, moins prolixe : c'est ce qui explique que les examens successifs d'urine pratiqués chez ces malades ne mentionnent régulièrement que la présence du colibacille. Ce qui permettra d'affirmer, ici, la nature tuberculeuse de l'infection, ce sera l'abaissement du taux de concentration de l'urée et des chlorures dans l'urine d'un des reins. Cette chute de concentration uréique n'existe jamais dans la pyélonéphrite chronique à colibacilles si ce n'est très, très tardivement, lorsqu'un processus de néphrite scléreuse est venu se surajouter aux lésions de pyélonéphrite. Ce diagnostic de tuberculose rénale, porté sur les données fournies par l'examen chimique

des urines séparées, sera d'ailleurs confirmé par l'urétéro-pyélographie que — mettant à profit la pose des sondes urétérales en vue de l'exploration fonctionnelle — on ne manquera pas de pratiquer. Elle mettra en évidence les lésions destructives caractéristiques du processus tuberculeux. La suppression du rein atteint apportera immédiatement une guérison depuis longtemps attendue.

Ce sera encore l'*urétéro-pyélographie*, ou bien *l'urographie*, qui fera découvrir une coudure urétérale, une dilatation isolée de l'uretère, une ptose rénale, une hydronéphrose (j'ai rapporté plusieurs cas de grandes hydronéphroses, que j'ai guéris par une opération conservatrice, à la Société française d'urologie et au dernier Congrès d'urologie), un calcul invisible aux rayons X, une anomalie comme le rein en fer à cheval ou un rein supplémentaire. Les troubles de l'excrétion urinaire qui accompagnent ces affections conditionnent la chronicité de la pyurie, et, seules, les interventions chirurgicales qui rétablissent le cours normal de l'urine représentent la thérapeutique efficace.

En ce qui concerne les dilatations, je veux signaler des notions qui commencent seulement à se faire jour : certaines d'entre elles paraissent déterminées par un dérèglement glandulaire, aussi je pense que, dans ces cas (qui réclament, bien entendu, une identification rigoureuse), un traitement visant à rétablir l'équilibre hormonal serait le complément nécessaire du traitement médical ; à l'origine de quelques autres on peut encore soupçonner un trouble d'innervation. Le sympathique, sous l'impulsion de Leriche, a ouvert un nouveau champ d'action à la chirurgie, et il se peut que, dans l'avenir, les interventions sur le sympathique abdominal (déjà tentées dans la cure du mégacôlon) méritent d'être retenues parmi les traitements opératoires à utiliser contre la dilatation urétro-pyélique.

Il se peut que ces diverses explorations (radiographie, cystoscopie, cathétérisme urétéral, pyélographie) n'apportent pas la solution du problème, bien que, cependant, le foyer entretenant l'infection siège au niveau des voies urinaires. Toutes les causes dont nous venons de parler, et qui comptent parmi les plus fréquentes, ayant été éliminées, il conviendra de se rappeler que l'infection peut se localiser au niveau de la prostate, y constituer des cavités suppurantes qui ne disparaîtront qu'après avoir été ouvertes largement par électrocoagulation, pratiquée par les voies naturelles sous contrôle endoscopique. L'identification de ces cavités est facilement réalisée par l'*urétrographie*.

L'observation suivante est la meilleure illustration de ce que je viens d'exposer :

Au mois d'octobre 1933, j'étais appelé en consultation près d'un homme de trente ans qui, depuis cinq jours, présentait de vives douleurs lombaires avec une température se maintenant à 40°. Le médecin qui le traitait avait fait le diagnostic de pyélonéphrite à colibacilles, contrôlé par un examen histo-bactériologique des urines. Le rein droit était particulièrement douloureux. Je n'eus qu'à confirmer ce diagnostic. Le traitement classique, rigoureusement institué, permit de juguler les phénomènes généraux, et les urines, qui étaient extrêmement troubles, s'éclaircirent progressivement. Deux mois plus tard, le malade pouvait reprendre toute son activité, les urines étaient alors limpides. Mais, rapidement, il apparut que la guérison n'était point acquise. Par intermittences existait un endolorissement lombaire, les urines étaient louches, en même temps que se manifestaient des phénomènes de cystite, qui duraient deux, trois jours, quelquefois même une demi-journée seulement, bien que le traitement institué fût scrupuleusement observé. Je demandai alors une radiographie qui se montra négative, puis je fis une cystoscopie qui révéla une muqueuse vésicale absolument normale. Le jour de cet examen, les urines étaient limpides ; je ne crus pas utile de pratiquer un cathétérisme urétéral, et d'autant mieux qu'un léger écoulement urétral, survenu au cours de la dernière crise de cystite, avait attiré mon attention du côté de la prostate. Le toucher rectal ne montrait, il est vrai, aucune modification de la glande, ni dans son volume, ni dans sa consistance, ni dans sa sensibilité, mais, cet ensemble de signes négatifs n'étant nullement en contradiction avec l'existence de cavernes prostatiques, je procédai à un examen urétroscopique qui me fit découvrir dans les gouttières latéro-prostatiques trois orifices glandulaires hyperémiés. Une urétrographie, faite quelques jours plus tard, montrait deux petites cavités : la plus importante, du volume d'une lentille, siégeant dans le lobe gauche de la prostate ; la seconde, dans le lobe droit de la prostate. Sous anesthésie épidurale, j'électrocoagulai ces cavités, et cette petite intervention mit fin pour toujours à cette colibacillose qui durait depuis plusieurs mois. Le malade me donnait de ses nouvelles trois ans plus tard : plus jamais il n'eut le moindre signe d'infection urinaire, bien que des écarts de régime fréquents eussent suffi à la réveiller.

Lorsque l'exploration, ainsi méthodiquement conduite, de l'appareil urinaire n'aura révélé aucune lésion, il faudra alors diriger les recherches vers le tube digestif. Au début de cet article, j'attirais déjà l'attention sur cette notion, à mon avis capitale, que tout traitement de colibacillose urinaire devait s'adresser, systématiquement à la fois, et à l'appareil urinaire et à l'appareil digestif. Mais pourquoi explorer tout d'abord les voies urinaires ? Parce qu'elles sont le plus souvent responsables de la chronicité de l'infection. Il est donc logique de s'assurer tout d'abord que rien, à leur niveau, ne met obstacle à la guérison.

L'intégrité des voies urinaires étant démontrée,

on recherchera (en usant, si besoin est, des méthodes radiologiques) s'il n'existe point une appendicite chronique, une cholécystite, une colite, un mégacôlon, autant d'affections dont la suppression commande l'efficacité du traitement urinaire.

Restent à envisager les cas où, quelle que soit la perspicacité du clinicien, rien n'explique (tant au niveau de l'appareil urinaire que de l'appareil digestif) la persistance de l'infection urinaire : ils sont appelés sans doute à devenir de plus en plus exceptionnels depuis l'apparition des sulfamides. Quoi qu'il en soit, lorsque toutes les médications auront échoué dans le traitement de ces pyélonéphrites chroniques non compliquées, on n'hésitera pas à recourir aux lavages des bassinets, on conseillera des cures thermales, à Évian, à La Preste, dont les eaux sont particulièrement efficaces, cures thermales qui, d'ailleurs, sont toujours un adjuvant précieux du traitement médical de la pyélonéphrite, et qui, au surplus, lorsque l'infection aura été supprimée, seront également très utiles pour en prévenir le retour. Quel que soit le bien qu'on en puisse penser, il convient de faire remarquer qu'une cure thermale ne saurait être envisagée tant que n'auront pas été éliminées les multiples causes d'entretien de la colibacillose que nous avons énumérées.

Je n'ai pu, certes, qu'effleurer cette question si vaste du traitement des pyélonéphrites à colibacilles, si vaste qu'elle entraîne à parcourir presque toute la pathologie urinaire et intestinale. Je n'ai pas cité tous les médicaments qui peuvent être utilisés pour combattre le colibacille ; l'étude de leurs mérites respectifs, l'exposé de leur utilisation rationnelle sortaient du cadre de cet article ; mon but était simplement d'exposer l'esprit de méthode qui devait guider le médecin dans le traitement d'une colibacillose chronique.

Je pense que la colibacillose urinaire est curable, autant dire dans la totalité des cas, mais à la condition que ne soit jamais négligé ce grand principe médical qui commande de poser tout d'abord un diagnostic extrêmement précis, si on veut être en mesure d'instituer le traitement qui guérit.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Lésions rénales après administration de solutions hypertoniques de saccharose.

Depuis quelques années on a préconisé aux États-Unis l'injection intraveineuse de solutions hypertoniques de saccharose dans le traitement de l'hypertension intracranienne. Il semble qu'une telle méthode, contrairement à l'administration de sérum glucosé, habituellement bien toléré, ne soit pas inoffensive.

Expérimentalement, HELMHOLZ (*J. Pédiat.*, juillet 1933) a observé que chez le lapin l'injection intraveineuse de solutions hypertoniques de glucose produisait des lésions rénales marquées : tuméfaction des cellules des tubes, dégénérescence vacuolaire marquée, modification granuleuse du protoplasme, altérations cellulaires, infiltration par une substance granuleuse des espaces glomérulaires et de la lumière des tubes. Ces modifications furent retrouvées par Lindberg, Wald et Barber chez le chien, par Helonholz chez l'homme.

W. A. D. ANDERSON et W. R. BETHEA (*The Journ. of the Americ. medic. Assoc.*, 18 mai 1940) ont fait l'étude anatomique des reins chez six malades ayant reçu du sérum saccharosé hypertonique et ont trouvé des lésions très spéciales, en tout point comparables aux lésions trouvées par Lindberg et par Helmholz. Chez deux de ces malades, les lésions étaient particulièrement intenses, du fait de l'existence antérieure d'une néphrite chronique hypertensive azotémique et de la quantité de solution injectée ($3^{l},350$ et $1^{l},750$). Dans un troisième cas, la quantité injectée atteignait 1 litre en trois jours et les lésions étaient également fort importantes. Mais des doses beaucoup moins importantes, voire une dose unique de 200 centimètres cubes ou même de 100 centimètres cubes d'une solution à 25 p. 100 suffisent à provoquer des lésions nettes. L'apparition de ces lésions est rapide et on peut les observer trois heures après l'injection. Dans deux groupes témoins de sujets atteints d'affections analogues et ayant reçu seulement du sérum glucosé, les auteurs n'ont pas observé de lésions rénales.

Dans tous ces cas, on observe d'abord un léger gonflement de cytoplasme des cellules de bordure des tubes contournés qui devient granuleux. Puis la tuméfaction des cellules s'accroît, le cytoplasme pâlit et la lumière cellulaire est obstruée. Dans un troisième stade, le protoplasme devient vacuolaire et les tubes contournés desquament ; la membrane basale est respectée. Ce n'est qu'à un stade très avancé qu'on observe de la pycnose des noyaux. Ces lésions sont uniformément réparties sur tous les tubes. Les lésions glomérulaires ne s'observent que dans les cas graves et sont moins accentuées et moins caractéristiques.

Du point de vue physiopathologique, ces lésions à prédominance tubulaire sont difficilement explicables car le saccharose s'élimine en quelques heures par un processus de filtration glomérulaire.

Du point de vue pratique, ces constatations doivent inciter à la prudence dans l'administration de sérum saccharosé hypertonique ; ce traitement est formellement contre-indiqué dès qu'on soupçonne une lésion rénale. JEAN LEREBOULLET.

Le traitement chirurgical des néphropathies médicales.

J.-A. HERNANDES IBANEZ et LUIS HERNANDES Y HERNANDES ont pratiqué la décapsulation unilatérale ou bilatérale dans 6 cas de néphropathies aiguës et dans 17 cas de néphropathies chroniques. Les 6 cas aigus compreuaient 3 néphrites mercurielles, une néphrite arsenicale, 2 glomérulo-néphrites : 5 cas ont guéri ; un cas a été mortel. Les 17 cas chroniques comprenaient 2 glomérulo-néphrites chroniques avec hématuries graves, 8 glomérulo-néphrites chroniques avec hypertension permanente, 4 néphroscléroses bénignes ; une néphrosclérose maligne, une néphrosenéphrite, ces six derniers cas accompagnés d'hypertension permanente. Sur les 17 cas traités, un a eu une évolution mortelle, 9 ont été plus ou moins améliorés.

L'auteur conclut qu'ilfaut traiter chirurgicalement, aussitôt que possible, les néphrites aiguës avec hématuries graves ou anurie, car la décapsulation est, en ce cas, très efficace.

L'intervention donne, par contre, des résultats médiocres dans les formes chroniques, où elle doit être pratiquée, toutefois, avant que des désordres irréparables n'aient été produits (La cirugia en las Nefropatias medicas, *Revista Medica Cubana*, t. LI, n° 6, p. 323, juin 1940).

M. DÉROT.

Pyélographie et artériographie des reins polykystiques.

Deux cas ont été étudiés par DA SILVA (Aspectos Pielograficos et Arteriograficos dos Rins Poliquisticos, *A Medicina Contemporanea*, 58e année, nos 5 et 6, p. 42, 4 et 11 février 1940) au point de vue pyélographique. L'auteur adopte les conclusions de Surraco concernant la pyélographie. Il insiste sur la présence de déformations bilatérales donnant lieu à une image allongée verticalement, aplatie transversalement, déformée dans son ensemble de la même manière avec, sur les calices, des images en croissant, en rosettes ou des aspects polycycliques des contours des calices. Toutefois ces images ne sont pas constantes et Da Silva, dans un cas, a observé une légère hydronéphrose. Quant à l'artériographie dont l'auteur apporte la première observation, elle montre une certaine raréfaction vasculaire dont la valeur diagnostique sera évaluée par des recherches ultérieures.

M. DÉROT.

Hématome périrénal spontané sur un rein en ectopie iliaque. Néphrectomie.

L'hématome périrénal n'est pas exceptionnel. Il peut être d'origine sous-capsulaire, extracapsulaire ou mixte et être spontané ou accompagner une lésion rénale : tumeur, tuberculose, néphrite, etc.

Le cas rapporté par TURCO et URIBURU (Hematoma perirenal espontaneo en una anomalia renal. Nefrectomia, *La Prensa Medica Argentina*, 27, 13, 695, 27 mars 1940) concerne un malade de cinquante-quatre ans, artérioscléreux et autrefois atteint de typhus et de paludisme. L'hématome s'est révélé par une tumeur rénale. La néphrectomie a montré que le rein était atteint de néphrite et que l'hématome tirait son origine d'un foyer d'infarctus cortical. La particularité la plus intéressante était que le rein atteint se trouvait en ectopie iliaque avec une rotation défectueuse orientant le calice en arrière.

M. DÉROT.

Diabète et grossesse.

JAIME MORAGUES BERNAT (Los Diabetes y e estado gravido-puerperal, *La Prensa Medica Argentina*, 27e année, n° 9, p. 973, 8 mai 1940) distingue, chez les femmes enceintes, des galactosuries, des diabètes orthoglycémiques, des diabètes avec hyperglycémie. D'après l'auteur, la glycémie de la femme enceinte est normalement basse, 0,74 à 0,76 p. 1 000 en moyenne, avec comme taux extrêmes 0,60 et 0,99. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée est utile pour le diagnostic du diabète sucré. Ce diabète sucré est tantôt un diabète préexistant que la grossesse aggrave toujours, tantôt un diabète suspendu extériorisé par la gravidité. Dans tous les cas, le pronostic est mauvais pour le fœtus, et seul un traitement actif peut empêcher une évolution sévère. La statistique de l'auteur est des plus suggestive en ce qui concerne le pronostic. Bernat a, en effet, suivi 26 malades. Dans 2 cas, où le diabète coexistait avec une cardiopathie, un avortement a été pratiqué. 4 cas n'étaient pas à terme au moment de la rédaction de l'article. Les 20 cas restants ont permis d'étudier les résultats de 21 grossesses. Sur ces 21 accouchements, on note 13 fœtus morts et macérés, 3 enfants normaux mais morts, soit pendant l'accouchement, soit dans les heures qui ont suivi, dans 5 cas seulement les enfants ont survécu. Encore s'agit-il là, comme le souligne l'auteur, d'enfants gros mais fragiles.

M. DÉROT.

Lithiase rénale et hyperparathyroïdie.

Dans trois cas, PEREGRINO JUNIOR et ARMANDO PEREGRINO (Litiase renal et hyperparatiroïdia, *O Hospital*, vol. 14, n° 6, p. 1373, décembre 1938) ont constaté des modifications de la calcémie et de la phosphatémie qu'ils attribuent à un trouble parathyroïdien (premier cas : calcémie, 13,4 ; phosphatémie : 1,5 ; deuxième cas : 12,5 et 2,4 ; troisième cas : 14 et 2,6). Il est vraisemblable que ce facteur est dans la lithiase plus fréquent que l'on ne croit. Il faut en tenir compte au cours du traitement.

M. DÉROT.

La fonction rénale chez les lithiasiques soumis à des opérations conservatrices.

Pour R. GONZALEZ, les lithiasiques présentant des lésions rénales anatomiques et fonctionnelles constituées ne voient aucune amélioration de leurs troubles après opération conservatrice. Bien au contraire, il y a plutôt tendance à aggravation.

Il semble donc à l'auteur qu'il est capital : 1° de faire un examen rénal chez un calculeux avant toute intervention ; 2° de réserver le pronostic si la lésion est ancienne et profonde ; 3° de choisir avec discernement l'intervention ; 4° de surveiller

l'état des reins après intervention. La néphrectomie est souvent plus utile que l'intervention conservatrice. Parfois on doit enlever ensuite un rein que l'on voulait conserver. (Estudio de la foncion renal despues de las operaciones conservadoras en la litiasis reno-ureteral, *O. Hospital*, vol. 15, nº 6, p. 2 033, juin 1939.)

M. Dérot.

Influence de l'hypophyse sur l'hypertrophie compensatrice des reins.

Chez *Bufo renarum*, les deux reins ont presque le même poids, le rein droit étant toutefois en général un peu plus gros que le gauche. Si on enlève un rein, l'autre augmente de poids dans une proportion notable ; cette augmentation a été de environ 44 ± 4 p. 100 en quinze jours, de 58 ± 7 p. 100 en vingt jours, de 48 ± 6 p. 100 en vingt-cinq jours. Les modifications histologiques du rein hypertrophié sont à peine notables. Tout au plus y a-t-il une hypertrophie des tubuli. Il n'y a pas de signes d'hyperplasie, pas de néoformations de tubes nouveaux.

La suppression de l'hypophyse intervient de la manière suivante :

Après hypophysectomie totale, l'hypertrophie est seulement de 22 ± 3 p. 100 en quinze jours et de 32 ± 6 p. 100 en vingt jours. La réimplantation de l'hypophyse totale élève l'hypertrophie à 100 ± 17 p. 100. La réimplantation de l'hypophyse antérieure donne une hypertrophie 63 ± 7 p. 100 en dix jours et celle de l'hypophyse postérieure de 70 ± 8 p. 100.

L'implantation de l'hypophyse sous hypophysectomie préalable donne une hypertrophie 13 ± p. 100 (94 cas).

(C. F. Gonzales, Iufluencia de a hipofisis sobre la hipertrofia renal compeusadora, *O Hospital*, vol. 15, nº 6, p. 1 049, juin 1939).

M. Dérot.

Intoxication mortelle par la semence de ricin.

Licinio Hœppner Dutra (Envenenamento e Morte pela Ricina, *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, nº 48, p. 115, mars 1940) a observé un cas d'intoxication mortelle par *Ricinus communis* L. et fait, à ce propos, une étude toxicologique. La dose mortelle est la quantité de principe actif contenue dans douze graines de ricin. Le tableau clinique est dominé par les vomissements, la diarrhée et surtout l'anurie qui devient totale quelques heures après l'ingestion. Il n'existe pas d'antidote connu. Peut-être, en continuant les recherches de Erhlich et Stepanoff, aboutira-t-on à mettre au point un sérum antitoxique.

M. Dérot.

L'épreuve de dilution de Volhard et les facteurs extra-rénaux.

Cavalcanti rapporte deux observations où l'épreuve de dilution fut très modifiée dans son rythme. Il y eut, en effet, retard à l'élimination : les derniers échantillons étant les plus abondants, il y eut rétention d'une partie de l'eau ingérée, et cependant la densité s'abaissa de manière satisfaisante. Il n'y avait pas, par ailleurs, de troubles rénaux décelables. L'auteur estime que de tels cas sont dus à un défaut d'absorption de l'eau ingérée et non à l'intervention d'une lésion rénale. La forte dose d'eau que le malade ingère favorise ces troubles d'absorption (A proposito dos fatores extrarenals no metodo de Volhard, *Arqu. Bras. de Cirurgia e Ortopedia*, t. VII, fasc. III, p. 254, septembre 1939).

M. Dérot.

Les blessures de guerre de la vessie.

Relativement rares en temps de guerre, les plaies de la vessie sont généralement très graves.

A. Grandjean en étudie les symptômes et le traitement (*La Médecine*, novembre 1940).

L'orifice d'entrée est très variable : un, en particulier, doit retenir l'attention, c'est l'orifice postéro-inférieur (fessier ischiatique), particulièrement fréquent au cours des guerres modernes. Par suite de la nature et de l'épaisseur des tissus traversés, la vessie peut être blessée sans qu'il y ait écoulement d'urine par la plaie fessière.

Les symptômes vésicaux proprement dits sont souvent frustes, vagues, ou même totalement absents, surtout dans les plaies par projectiles de petit calibre. On observe parfois des signes qui attirent l'attention : shock, ténesme vésical, hématurie ; beaucoup plus rarement l'écoulement d'urine par la plaie ou des symptômes de péritonite par rupture intrapéritonéale. C'est dire que le diagnostic est souvent délicat : il faut se représenter le siège de l'orifice d'entrée et la discrétion habituelle des symptômes.

On n'en tirera généralement pas de conclusions thérapeutiques immédiates (réserves faites de la péritonite ou de l'infiltration d'urine), mais on pourra prévenir ou éviter des complications.

Des radiographies en série montreront le déplacement du corps étranger en rapport avec la réplétion de la vessie, mais c'est surtout la cystoscopie qui renseignera de façon certaine. Elle permettra même parfois d'éviter des interventions jugées nécessaires.

Remarquablement tolérante à l'égard des projectiles de guerre, la vessie ne réclame l'intervention d'urgence que dans les cas d'indication précise et formelle. Dans tous les cas, le drainage vésical et la désinfection par lavages au nitrate d'argent restent la base du traitement. Avant tout, s'abstenir d'interventions complexes, et ne faire que le minimum indispensable.

Ét. Bernard.

Rétrécissement rectocolique d'origine utéro-annexielle.

S'il est classique d'observer des rétrécissements du côlon pelvien au cours des annexites en évolution, il est beaucoup plus rare de les voir survenir dans les suites d'une hystérectomie pour salpingite.

A. Hamant et G. Girard en ont observé un cas tout à fait indiscutable (*Bulletin de la Société de gynécologie et d'obstétrique*, réunion de Nancy, 1939-1940, p. 608).

Il s'agit d'une salpingite double opérée à froid

après vaccination, glace et apyrexie depuis trois semaines. On trouve un utérus rouge et friable flanqué de trompes œdématiées de la grosseur du pouce adhérentes la droite à l'utérus, la gauche au petit bassin dont le péritoine est rouge, congestionné et épaissi (Mikulicz et drain).

Après des suites immédiates normales, la température commence à osciller vers le dixième jour. Le toucher vaginal est très douloureux et montre que le petit bassin est blindé. On ponctionne largement le Douglas sans résultat. Le toucher rectal montre à la partie supérieure de l'ampoule une gangue indurée et très douloureuse qui arrête le doigt. Peu à peu se constitue une obstruction puis une occlusion intestinale qui nécessite une fistule du grêle.

Peu à peu la périrectite disparaît et le cours des matières reprend normalement. Deux mois après la première intervention, la malade peut reprendre son travail habituel.

Hamant et Girard concluent qu'il est bien difficile d'apprécier le degré de refroidissement d'une salpingite et que l'apyrexie pendant un mois ne permet pas d'affirmer que les suites seront faciles.

ÉT. BERNARD.

Tumeurs du flanc droit (quelques diagnostics différentiels).

Malgré les progrès de l'endoscopie et de la radiographie, le diagnostic des tumeurs du flanc droit n'est quelquefois porté qu'à l'intervention.

ANDRÉ GUILLEMIN illustre les difficultés de ce diagnostic par quatre observations (*Bulletin de la Société de gynécologie et d'obstétrique*, réunion de Nancy, 1939-1940, p. 603).

Dans les quatre cas, l'aspect clinique était identique, avec tumeurs lisses, mates, dures et régulières du flanc droit, contact lombaire plus ou moins net et signe du ballottement.

Or il s'agissait d'une grosse hydronéphrose par étranglement cicatriciel de l'uretère, d'un hydrocholécyste, d'un kyste du rein et d'un fibromyxolipome rétrocolique.

La radiographie du côlon droit donnait une image analogue de refoulement intestinal.

La pyélographie, révélatrice dans l'hydronéphrose, ne montrait chez les trois autres malades qu'un refoulement de l'uretère.

L'examen bactériologique des urines, les examens de laboratoire ne donnaient pas plus de précisions.

En présence de diagnostics aussi hésitants, quelle est la meilleure voie d'abord ? Guillemin a toujours employé la voie antérieure transpéritonéale sans aucune difficulté opératoire ou ennui post-opératoire. C'est cette voie qu'il conseille formellement en cas de doute, lorsqu'il n'y a pas de suppuration à redouter.

ÉT. BERNARD.

De l'intérêt de l'examen histologique des débris utérins dans le diagnostic entre grossesse normale, grossesse extra-utérine et troubles menstruels.

L'examen microscopique des débris utérins peut rendre de grands services dans le diagnostic de grossesse extra-utérine.

M. CHARBONNEL et M. RIVIÈRE l'ont constaté une fois de plus dans l'observation suivante (*Bulletin de la Société de gynécologie et d'obstétrique*, 1939-1940, p. 597, Société de Bordeaux).

Une femme de trente-quatre ans vient consulter pour un retard de règles de dix jours, des pertes noirâtres et une douleur annexielle gauche.

Cinq ans auparavant, elle a été soignée pour salpingite gauche. L'examen montre un utérus mou, légèrement augmenté de volume, et une tumeur gauche, très douloureuse, de la grosseur d'une mandarine.

On hésite entre grossesse ectopique et grossesse avec annexite.

Dix jours après l'examen, elle expulse une masse qui ressemble à un œuf, mais qui est en réalité une caduque. La réaction de Friedmann-Brouha est faiblement positive. On intervient et on trouve une grossesse ampullaire rompue. Le curettage utérin ramène des débris de muqueuse enflammée avec glandes hyperplasiées et chorion très infiltré.

Huit mois plus tard, la malade revient pour un retard de règles de quelques jours. L'utérus est gros et mou, on ne trouve rien d'anormal dans le cul-de-sac droit. La malade évacue, douze jours après cet examen, un moule utérin qui montre une muqueuse prémenstruelle sans transformation déciduale vraie. Le Friedmann-Brouha est négatif. Malgré une crise douloureuse violente avec perte de sang et signe de Laffont très net pendant quelques heures, on s'en tient aux résultats du laboratoire et on n'intervient pas. En effet, tout rentre dans l'ordre peu à peu.

ÉT. BERNARD.

Vitamine C et tuberculose.

Le rôle de la carence alimentaire dans la genèse de la tuberculose n'est plus à démontrer. De tout temps, la tuberculose a été considérée comme une maladie de misère ; les restrictions de 1914-1918 ont doublé la mortalité par tuberculose dans certaines régions à la suite de l'abaissement de la ration à des chiffres compris entre 1 400 et 1 100 calories ; les restrictions actuelles semblent également avoir augmenté notablement la morbidité et la mortalité par tuberculose. Mais on peut se demander si, à côté des phénomènes dus à l'inanition, c'est-à-dire à la restriction quantitative des aliments, la carence, c'est-à-dire leur restriction qualitative, ne joue pas un rôle considérable. A ce point de vue, de nombreuses recherches semblent avoir démontré que l'absence de vitamine C était un facteur capital.

J. BRETEY (*Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1941) a repris cette importante question du point de vue expérimental chez le cobaye. Il a constaté que, chez des animaux soumis au régime d'hiver, relativement carencé, l'adjonction de fanes de chou réduisait de façon considérable les lésions tuberculeuses : ganglions beaucoup moins développés, lésions spléniques extrêmement réduites. L'adjonction au régime de 2 milligrammes d'acide ascorbique de synthèse diminuait également, quoique de façon beaucoup moins nette, l'importance des lésions. Il semble donc que la vitamine C naturelle contenue dans les fanes de chou, ait été plus active, peut-être du fait de l'existence d'autres vitamines, P ou A, par exemple, ou peut-être même de facteurs encore mal connus, tels que la vita-

mine J ou C_2, qui existerait dans certains fruits riches en acide ascorbique, mais non dans tous.

A l'opposé, l'institution d'un régime nettement carencé augmentait de façon nette les lésions tuberculeuses (diffusion massive, rates très augmentées de volume et couvertes de tubercules) malgré l'adjonction d'acide ascorbique à ce régime à la dose de 0,4 milligramme; une dose de 2 milligrammes était nécessaire pour contre-balancer l'effet néfaste de la carence.

Il semble donc bien que la carence en vitamine C ait une influence nette sur l'évolution de la tuberculose du cobaye. Il n'est pas impossible de penser qu'une telle carence puisse avoir, chez l'homme également, un rôle néfaste à ce point de vue. Certains régimes, comme les régimes de Gerson et de Sauerbruch, tirent peut-être leur principal mérite des quantités très élevées de vitamine naturelle qu'ils apportent.

JEAN LEREBOULLET.

La malignité du tissu néoplasique chez les rats électriquement isolés ou connectés avec la terre.

A.-H. Roffo et A.-E. Roffo (Variaciones de la Malignidad del Tejido Neoplasico en las Ratas inoculadas estando aisladas o conectadas electricamente con la Tierra, *Bol. del Instit. de Med. Exper.*, nº 47, 1938, p. 23) ont pratiqué chez des rats des greffes d'adéno-carcinome mammaire et de sarcome fuso-cellulaire. Chez les rats électriquement isolés, la greffe a réussi dans 80 p. 100 des cas, alors qu'elle a été constamment positive chez les rats connectés. Les caractères histologiques de la tumeur ne présentent pas de différences sensibles dans ces deux groupes d'animaux.

M. DÉROT.

Traitement médical des syndromes cholédociens par la trinitrine.

Alfonso Acevedo (Tratamento Medico del Sindrome Coledociano por la Trinitrina, *Rev. de Gastro-Enterol. de Mexico*, An. III, nº 16, p. 197, 31 août 1938) a utilisé d'abord ce traitement pour calmer les crises douloureuses qui suivent le drainage des voies biliaires chez les sujets atteints de calculs du cholédoque. La dose utile est de 6 gouttes de la solution alcoolique au millième de trinitrine trois fois par jour. L'action calmante est plus constante et plus marquée que celle des opiacés. Ce même traitement peut donner d'excellents résultats dans toutes les coliques vésiculaires et d'une manière générale dans tous les cas où existe une hypertension des voies biliaires.

M. DÉROT.

L'atrophie sénile de la muqueuse utérine.

L'examen histologique de la muqueuse utérine chez la femme ayant dépassé la ménopause est dominé par l'étude du cancer.

Mais, en dehors de celui-ci, il s'en faut que l'aspect de la muqueuse soit unique, et l'atrophie de la muqueuse utérine peut se présenter sous des aspects très variés.

R. KELLER et J. ADRIAN se sont efforcés de classer ces divers aspects en quelques grands groupes (*Gynécologie et Obstétrique*, 1939-1940, p. 400-411). Examinant les produits de curettage de 100 femmes de quarante-sept à soixante-quatorze ans, ils ont constaté dans tous les cas un caractère commun : l'atrophie, plus ou moins avancée, mais toujours nette et portant sur les glandes, le tissu conjonctif du stroma et le système vasculaire.

Les *glandes* sont tout particulièrement touchées, et leur involution se présente essentiellement suivant cinq types principaux :

Soit glandes petites et espacées, mais gardant leur structure habituelle; peu ou pas de sécrétion ;

Soit glandes déformées, avec des aspects irréguliers, bizarres et tourmentés, des extrémités renflées en massues, des prolongements désordonnés en pseudopodes, etc. Mais toujours on retrouve les caractères de l'atrophie muqueuse basse, types étroits, cellules diminuées ;

Soit glandes kystiques avec des kystes de taille et de nombre essentiellement variables. En même temps, l'épithélium cylindrique devient cubique et plat ;

Soit glandes étranglées dans le tissu scléreux et réduites à un vestige cellulaire à peine reconnaissable;

Soit enfin glandes parallèles à la surface de la cavité utérine.

Le *stroma* est atteint de sclérose essentiellement, mais avec parfois des zones de nécrose œdémateuse.

Les *vaisseaux* présentent, dans la règle, un rétrécissement progressif de la lumière des vaisseaux, plus rarement une dilatation angiomateuse.

En résumé, on peut distinguer trois grands aspects : atrophie générale, atrophie dysplasique, atrophie associée à des hyperplasies.

ÉT. BERNARD.

Les corrélations interovaromammaires et leurs applications cliniques.

On connaît mieux chaque jour les rapports étroits qui unissent ovaire et glande mammaire.

LEONIDA MAVROMATI recherche les conséquences pratiques qui découlent de ces rapports (*Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, juillet-décembre 1940, p. 193-212).

Les hormones ovariennes agissent tout d'abord sur le développement de la glande mammaire ; cette action se constate aux trois périodes d'évolution de ces glandes : première poussée du septième mois de vie intra-utérine aux premières semaines après la naissance ; deuxième poussée à la puberté ; troisième poussée pendant la gestation.

Expérimentalement, on constate que des greffes ovariennes, de même que l'administration de folliculine chez des cobayes mâles ou femelles, châtrés ou non, produit une hypertrophie des mamelons et un développement gravidique des glandes mammaires; la suppression de la folliculine provoque l'apparition de colostrum, puis d'une véritable sécrétion lactée.

La lutéine provoque le développement du tissu glandulaire et principalement des acini.

Cliniquement, l'excès de folliculine entraîne les trois étapes de la maladie kystique de Reclus, avec d'abord congestions douloureuses prémenstruelles, puis

nodules douloureux congestifs. L'hormone mâle semble, par son action opposée à celle de la folliculine, avoir une action favorable sur ces troubles. Inversement, la folliculine a un effet inhibiteur sur la sécrétion lactée. En clinique, on a des succès constants lorsqu'on agit immédiatement après l'accouchement.

D'autre part. la glande mammaire agit nettement sur les ovaires. La menstruation cesse pendant l'allaitement et reparaît dès que la sécrétion lactée diminue. Les métrorragies diminuent à la suite d'opothérapie mammaire. De plus, ce produit allonge les cycles menstruels trop courts et fait disparaître les douleurs lombo-pelviennes et le gonflement douloureux des seins lorsqu'il existe. Mavromati a utilisé fréquemment avec plein succès les extraits mammaires ; il note d'aussi bons résultats à la suite du traitement par voie buccale qu'à la suite des injections. ÉT. BERNARD.

La chirurgie obstétricale dans les cas dits impurs.

On discute toujours sur la conduite à tenir dans les cas « impurs », la notion fondamentale restant toujours le temps écoulé depuis la rupture des membranes.

A. PERALTA RAMOS et RAUL BELLO montrent combien d'inconnues entrent en jeu dans l'appréciation du degré d'impureté de chaque cas particulier (*Gynécologie et Obstétrique*, 1939-1940, p. 411).

Il est bon d'adopter la classification de Surcau en quatre groupes : le premier, cas cliniquement purs avec œuf intact ; le deuxième, cas suspects, œuf ouvert depuis un temps variable, mais absence de tout signe général ou local d'infection, touchers ou manœuvres intra-utérines strictement aseptiques ; le troisième, cas infectés, fièvre autour de 38° ; le dernier enfin, fièvre, frisson, tachycardie, état général sérieux, liquide amniotique fétide.

Les conclusions sont les suivantes : tant que la dystocie ne l'interdit pas formellement, la voie vaginale est de beaucoup la meilleure. La césarienne classique corporéale est, même avec des artifices de technique, la plus mauvaise des interventions pour les cas impurs. On doit la remplacer systématiquement dans ces cas par la césarienne basse extrapéritonéale, qui donne les plus grandes sécurités à la mère et à l'enfant.

En cas d'infection grave, la césarienne sera suivie d'hystérectomie. ÉT. BERNARD.

La théorie de la menstruation de Schrœder et les faits qui sont en contradiction avec elle.

RAFAEL ARAYA (El valor de la toeria de la menstruacion de Schrœder, Sus contradicciones biologicas y clinicas, *La Semana Medica*, XLVI° année, n° 51, p. 1413, 21 déc. 1939) fait une sévère critique de la théorie de Schrœder basée sur la clinique, l'histologie et l'expérimentation sur la femme : cet auteur a, en effet, procédé chez 385 laparotomisées, à diverses interventions : prélèvement de corps jaunes, ponction folliculaire, prélèvement de muqueuse utérine, etc. Ses principales conclusions sont les suivantes :

La durée du cycle menstruel est sans rapport avec le cycle ovulaire. On peut, au moment ou en dehors des règles, observer un stade évolutif quelconque du corps jaune ou du follicule de Graefe.

L'extirpation du corps jaune mûr ne supprime pas les règles. Il n'y a aucune relation entre l'histologie de la muqueuse et le stade évolutif du corps jaune. Il n'y a aucune relation entre la date de l'ovulation et celle des règles, et rien ne le montre mieux que l'étude des fécondations par coït unique. Il peut y avoir des menstruations sans ovulation et des ovulations sans menstruation.

En résumé, il n'existerait donc absolument aucun rapport chronologique entre le cycle menstruel, l'évolution du follicule de de Graefe et l'évolution du corps jaune. Cet article mérite de retenir l'attention par son importante documentation.

M. DÉROT.

La pneumonie syphilitique congénitale du nouveau-né.

Aux trois formes classiques de pneumonie blanche de Virchow, de pneumonie interstitielle, de syphilis gommeuse du poumon, A. Mosca et Olga Monetta ajoutent une quatrième forme, la syphilis miliaire du poumon, décrite par Bareensprung et Baumgarten, et qui ne serait qu'une variété de la forme gommeuse. L'observation qui accompagne l'article est une observation de pneumonie blanche survenue chez un nouveau-né ayant vécu quelques minutes et qui présentait une inocclusion du trou de Batal. Un point spécial est l'absence de toute manifestation syphilitique chez la mère pendant la grossesse, ce qui n'a pas permis de faire un diagnostic durant celle-ci. De bonnes reproductions des coupes histologiques accompagnent l'article (Neumonia sifilitica congenita en el recicu nacido, *Revista Medica Latino-Americana*, 25° année, n° 292, p. 422, janvier 1940). M. DÉROT.

Quelques réactions chimiques des sulfanilamides.

ALUISIO MARQUES LEAL [Sobre algunas reaccoes da sulfanilamida e derivados, *Noticias Farmaceuticas* (Coimbra), 6° année, n°s 3 et 4, décembre 1939, janvier 1940, page 117] conclut que : 1° la sulfanilamide donne avec la diméthylaminobenzaldéhyde en milieu acide une coloration jaune d'or immédiate et stable, et un précipité cristallin orangé. Cette réaction observée par Werner et pratiquée dans les conditions décrites par Leal est sensible au 1 500 000° ; 2° avec la diméthyaminobenzaldéhyde, le nitrite de soude et l'acide chlorhydrique, le 1162 F. donne une coloration jaune qui tourne lentement au rouge, le liquide demeurant limpide ; 3° sous l'action conjuguée de l'acide nitreux et de la diméthylparaphényldiamine, la sulfanilamide produit une coloration rose qui vire rapidement au violet, s'intensifiant d'abord et s'atténuant ensuite ; 4° l'emploi conjugué des trois réactions permet une caractérisation rapide des principaux dérivés sulfamides hydrosolubles et incolores actuellement utilisés en thérapeutique ; 5° la réaction de Werner est susceptible d'être utilisée pour le microdosage de la sulfanilamide dans le sang.

M. DÉROT.

REVUE ANNUELLE

DIABÈTE SUCRÉ ET GLANDES ENDOCRINES EN 1941

PAR MM.

F. RATHERY et **J. TURIAF**
Professeur Chef
de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris.

Étiologie. — La notion de l'hérédité ou, plus exactement, du facteur de transmission familiale est probablement celle qui est la mieux connue et partout la plus habituellement acceptée parmi les causes aussi diverses qu'incertaines qu'on a tenté d'attribuer au diabète sucré.

Des travaux assez récents ont prouvé le bien-fondé d'une opinion formulée il y a déjà longtemps par les auteurs. A la suite des recherches de Pincus et White, de Cammidge, de Joslin et ses collaborateurs, de Rathery, on tend à admettre à l'heure actuelle que la prédisposition au diabète sucré affecte de se transmettre suivant le type mendélien récessif. Envisageant du point de vue social les mesures prophylactiques propres à empêcher la recrudescence du diabète dans la société, l'un de nous (2) a précisé récemment son point de vue :

a. Pas de stérilisation systématique des diabétiques ;

b. Pas d'opposition absolue au mariage du diabétique homme, surtout s'il est affecté d'un diabète simple ; mais lui conseiller une conjointe de famille non diabétique ;

c. Au point de vue de la procréation, ne pas méconnaître certaines éventualités : le risque d'une grossesse souvent prématurément interrompue par mort *in utero* d'un volumineux fœtus, la menace de diabète sur la progéniture.

Il s'agit cependant « de cas d'espèce », car une diabétique bien traitée est capable de procréer un enfant viable, qui ne deviendra peut-être jamais diabétique, mais qu'il faudra néanmoins surveiller et entourer de conseils.

R. Delcambre (2), dans sa thèse, affirme que l'hérédité diabétique est une hérédité de dystrophie glandulaire et qu'il s'agit d'une hérédité en règle langhéransienne. Ainsi posée, la proposition de Delcambre nous paraît franchement osée. Trop de facteurs interviennent dans la genèse des troubles métaboliques, qui aboutissent à la création du diabète sucré — facteurs dont pour chaque cas déterminé il est très difficile, sinon impossible, de préciser le degré d'intervention — pour que nous soyons autorisés, à l'heure présente, à définir avec certitude que tel diabète est dû à des lésions glandulaires pancréatiques ou extra-pancréatiques. Objectivée par des tests biologiques ou histologiques, la dystrophie langhéransienne demeure aujourd'hui encore, sur le terrain purement scientifique, une demi-gageure. Hormis certains cas très particuliers, dans le groupe desquels le diabète héréditairement transmis n'a pas encore à notre connaissance trouvé sa place, il ne faut attribuer à une « dystrophie langhéransienne » sans preuves suffisantes les troubles du métabolisme glucidique qui caractérisent le diabète.

Contrairement à l'opinion assez communément répandue, l'un de nous a naguère, à l'occasion de plusieurs publications concernant des cas de diabète d'origine syphilitique, montré que la syphilis n'intervient que très rarement dans l'étiologie de la maladie. Notre point de vue n'a pas varié depuis, mais s'est renforcé à mesure que notre expérience s'est enrichie en matière de diabète sucré. Le récent travail de Bettendorf (3), dans lequel le problème des rapports de cause à effet entre la vérole et le diabète est à nouveau envisagé, ne souligne pas suffisamment la rigueur des tests qu'il faut exiger pour être autorisé à porter le diagnostic de diabète syphilitique, de même qu'il n'insiste pas assez sur la rareté de tels faits. Il est en effet nécessaire de réaffirmer que la très grande majorité des diabétiques ne sont pas des spécifiques ; qu'il est abusif, inutile et illusoire d'appliquer chez ces malades un traitement qui peut leur être préjudiciable s'il n'est pas indiqué par des faits cliniques précis et des données biologiques qui entraînent la certitude du diagnostic de la syphilis parfois associée, mais rarement à l'origine du trouble métabolique.

Y. Loncle (4) rapporte deux observations de diabète sucré apparu à la suite de l'ingestion de teinture d'iode. On peut regretter que l'insuffisance des informations fournies par l'auteur enlève à son travail le meilleur de son intérêt et n'entraîne pas la conviction quant à l'interprétation qu'il propose des faits par lui observés.

Avec P. Froment et D. Bargeton (5), l'un de nous a publié un cas de diabète traumatique récidivant chez un homme dont l'hypophyse avait été extirpée chirurgicalement. L'intérêt clinique et physio-pathogénique de cette observation est développé tout au long de notre publication.

Étude clinique et complications.

Peu de faits nouveaux ont été signalés récemment en ce qui a trait aux manifestations habituelles du diabète sucré et à ses complications.

(1) Le diabète sucré (*Leçon chimique*, 1 vol., J.-B. Baillière, 1938).

(2) DELCAMBRE, *Thèse de Paris*, 1940.

(3) R. BETTENDORF, *Thèse de Paris*, 1939.

(4) Y. LONCLE, *Thèse de Paris*, 1939.

(5) F. RATHERY, P. FROMENT, D. BARGETON (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 février 1941).

Il a été rapporté, il y a quelques mois, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, un cas de diabète de l'enfant brusquement survenu à la suite d'un traitement intensif à la testostérone. Observation curieuse et dont l'interprétation sur le plan physio-pathogénique est assez difficilement compatible avec ce que l'on sait de l'action du testicule et de ses hormones sur le métabolisme des glucides. Nous avons, pour notre part, expérimentalement démontré que la castration diminue chez le chien la résistance au sucre et que le trouble métabolique ainsi créé peut être corrigé par des injections répétées de proprionate de testostérone ; chez des diabétiques glycosuriques, nous avons obtenu par le même procédé (injections quotidiennes de 10 à 20 milligrammes de proprionate de testostérone) la diminution, puis la suppression de la glycosurie, la baisse de la glycémie, le renouveau temporaire de l'appétit sexuel.

Duperrat (1) examine les caractères de certaines dermites des plis qui se développent chez le diabétique et en fait une excellente analyse du double point de vue clinique et thérapeutique.

C. Seyrig (2) envisage le problème du diabète des basedowiens et expose, dans son article, les différentes opinions en cours.

L'étude de la grossesse chez les diabétiques est l'objet de la thèse de L. Lande (3). L'auteur souligne avec raison l'amélioration que le traitement insulinique a apportée dans le pronostic du diabète des femmes enceintes. Il a malheureusement laissé dans l'ombre deux des aspects les plus passionnants de son sujet :

1° Les glycosuries des femmes enceintes. On sait qu'elles peuvent être soit isolées à la manière d'un vrai diabète rénal, soit du type diabétique avec hyperglycémie à jeun et modifications de la courbe d'hyperglycémie provoquée. Ailleurs elles sont tantôt éphémères, épisodiques, disparaissant à la fin de la grossesse ou peu après l'accouchement, tantôt, enfin, persistantes, survivant à la période de gestation et pouvant dès lors se comporter comme un vrai diabète ;

2° L'indication à l'accouchement artificiel par opération césarienne avant le terme ou au début du travail. La fréquence des accouchements prématurés d'énormes fœtus mort-nés ou qui ne survivent que quelques heures est la cause essentielle qui a déterminé les auteurs à préconiser l'intervention chez les diabétiques. Les partisans de la méthode estiment qu'ils obtiennent de cette manière un fort pourcentage de nouveau-nés vivants et parfaitement viables et diminuent les risques de la mortalité maternelle.

Dans un travail inspiré par un de ses maîtres, Henry Cuenca (4) étudie les états dits « para-diabétiques ». L'auteur admet que ces états sont liés à un trouble glyco-régulateur du foie.

Il les oppose au diabète sucré, se refuse à les considérer comme des états pré-diabétiques et suppose qu'ils peuvent s'associer au diabète sucré proprement dit, mais ne constituent qu'exceptionnellement une étape vers le développement de celui-ci. En somme, il s'agit, pour Cuenca, de véritables insuffisances hépatiques à forme glycosurique qu'il propose de traiter par le régime hypersucré. Pour intéressantes que soient les remarques de l'auteur, il faut avouer que ses conclusions n'entraînent pas la conviction. Il nous semble arbitraire de fonder le diagnostic de glycosurie d'origine hépatique sur l'aspect de la courbe d'hyperglycémie provoquée et d'en faire une épreuve de différenciation d'avec le diabète proprement dit. L'épreuve, de l'avis même de Cuenca, se montre, dans ces états para-diabétiques, nettement anormale. Sa réponse ne se distingue de celle obtenue chez les diabétiques avérés que dans son intensité et non dans son allure générale. C'est, si l'on s'en rapporte aux tracés retrouvés dans le texte de l'auteur, une courbe analogue à celles obtenues dans les diabètes légers. Ailleurs, aucune donnée expérimentale ne peut être invoquée à l'appui de la thèse de Cuenca. Les faits qu'il rapporte relèvent probablement de ces cas de diabète fruste, proches parents du vrai diabète sucré. Le régime hypersucré qu'il conseille à ses malades n'est peut-être pas exempt de dangers. Nous ne partageons pas, quant à nous, son optimisme pronostique, car chez tout glycosurique, dont la courbe d'hyperglycémie est anormalement élevée et prolongée, nous estimons qu'il faut exercer une surveillance attentive sur la diététique et réserver son opinion quant à l'avenir du malade.

Étudiant les troubles de la glyco-régulation qui accompagnent les vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfant, Grégoire (5) remarque qu'il n'existe pas de dépendance entre la glycosurie et l'acétonurie. La glycosurie, dans les cas où elle est permanente, n'est pas influencée par le régime alimentaire. L'acétonurie, par contre, serait déclenchée par les écarts de régime. L'auteur a retrouvé dans les antécédents de la plupart de ses petits malades la notion d'une hérédité diabétique. Il admet que les troubles glyco-régulateurs apparus dans ces conditions s'apparentent au diabète vrai et peuvent s'intégrer dans le cadre des « états diabétiques » tels que l'un de nous les a autrefois définis.

Chester Goggeshale et Howard F. Root (6)

(1) DUPERRAT, *Revue prat. des maladies des pays chauds*, t. XIX, n° 7, juillet 1939, p. 312.

(2) CL. SEYRIG, *Ibid*, p. 321.

(3) L. LANDE, *Thèse de Paris*, 1939.

(4) HENRY CUENCA, *Thèse de Paris*, 1940.

(5) J.-E. VICTOR-GRÉGOIRE, *Thèse de Paris*, 1939.

(6) CHESTER GOGGESHALE et HOWARD F. ROOT, Acromegaly and diabetes mellitus (*Endocrinology*, vol. XXVI, n° 1, janv. 1940, p. 1).

admettent que le diabète sucré qui survient chez les acromégales ne présente pas de différences bien tranchées d'avec le diabète banal développé en dehors de l'acromégalie.

Ce diabète est peut-être l'équivalent en clinique du diabète expérimental de Young, obtenu par des infections intrapéritonéales d'extrait antéhypophysaire frais.

Thérapeutique. — Dans une série d'articles consacrés au traitement du diabète sucré (1), l'un de nous a schématisé ses conceptions modernes sur le traitement du diabète par l'insuline, étudié les accidents de l'insulino-sensibilité et de l'insulino-résistance.

Rappelons que le diabète simple relève de la seule diététique, de la cure de restriction hydrocarbonée telle que l'avait conçue Bouchardat, à la condition que la ration alimentaire du diabétique soit à la fois suffisante et équilibrée. L'insulinothérapie est indiquée en association au régime dans le diabète consomptif, le diabète de l'enfant, le diabète simple compliqué d'accidents intercurrents susceptibles de provoquer la chute du coefficient d'assimilation des sucres.

Un grand nombre de travaux et de publications françaises (articles, revues générales, thèses de doctorat) (2) ont été consacrés, dans ces dernières années, à la nouvelle thérapeutique par l'insuline-protamine-zinc.

Il est utile, aujourd'hui que le nouveau médicament a acquis droit de cité dans la trousse du praticien, de préciser :

1° Que l'insuline ordinaire reste formellement indiquée :

a. Dans le traitement du coma diabétique en raison de sa plus grande rapidité d'action ;

b. Dans le traitement des diabètes consomptifs, qui ne réclament, pour la suppression de la glycosurie et de l'acétonurie, que des doses faibles, 15 à 20 unités par vingt-quatre heures, injectées en une seule fois.

2° L'insuline-protamine-zinc convient surtout :

a. Aux cas de diabète consomptif qui exigent de fortes doses d'insuline ordinaire réparties en 3 ou 4 injections dans les vingt-quatre heures ;

b. Aux diabétiques dont la glycémie est peu influencée par l'insuline ordinaire et surtout à ceux dont les sautes hyperglycémiques fréquentes et accentuées dans le nycthémère rendent difficilement efficace l'action de l'insuline ordinaire ;

c. A certains cas d'insulino-sensibilité ou, à l'opposé, d'insulino-résistance vis-à-vis de l'insuline ordinaire.

Il importe, dans la pratique courante, de ne pas jeter l'exclusive sur l'une des deux insulines au bénéfice de l'autre. Elles comportent chacune leurs indications, leurs avantages et leurs inconvénients. L'insuline-protamine-zinc ne convient pas à tous les diabétiques. Assez souvent on doit l'utiliser en association, surtout au début du traitement, avec l'insuline ordinaire. Elle ne permet pas toujours de réduire l'insulino-sensibilité ou l'insulino-résistance de certains diabétiques.

Dans l'ensemble, l'insuline-protamine-zinc présente, sur l'insuline ordinaire, d'énormes avantages, et son introduction dans le traitement des grands diabètes consomptifs et du diabète de l'enfant marque un réel progrès. On peut admettre que, grâce à elle, on peut réduire à une injection quotidienne les trois ou quatre piqûres que certains malades étaient forcés de se faire chaque jour, que la glycémie subit sous son influence de moins brusques et surtout de moins fréquentes variations qu'avec l'insuline ordinaire.

Son emploi n'exclut pourtant pas les accidents d'hypoglycémie. Ceux-ci, de l'avis de certains auteurs, sont plus difficilement maîtrisables et partant plus graves que ceux qui succèdent aux injections immodérées d'insuline ordinaire.

Métabolisme hydrocarboné et glandes endocrines.

Insuline et glycogène hépatique. — Plusieurs mémoires fort bien documentés ont été publiés à l'occasion du Congrès des physiologistes de langue française, tenu à Marseille en 1932, sur l'influence de l'insuline vis-à-vis du glycogène hépatique. P.-P. de Nayer, M. Van Oostveldt, C. de Duve et J.-P. Bronckaert (3), opérant sur des animaux maintenus en état d'isoglycémie normale par l'administration d'insuline et de glucose injectés de façon continue par voie intraveineuse, aboutissent à la conclusion suivante : « Le foie est l'organe où disparaît la quantité la plus notable de glucose sous l'influence de l'insuline. Nos expériences ne nous permettent pas de dire sous quelle forme le glucose peut se retrouver après sa disparition de la circulation. » P. Cristol, L. Hédon, A. Loubatières et P. Mounier (4), revenant sur des expériences qu'ils poursuivent depuis plusieurs années, admettent que, chez le chien dépancréaté, la privation d'insuline détermine la disparition

(1) *Journal méd. franç.*, mars 1939.

(2) Nous nous excusons auprès des auteurs de ne pouvoir les citer. Le nombre considérable des publications parues dans ces deux dernières années ne pouvant trouver ici, du fait des restrictions de papier, la place suffisante que nous aimerions accorder au travail de chacun.

(3) P.-P. DE NAYER et ses collab., *Ann. de physiol. et de physico-chimie biologique*, t. XV, 1939, n° 4, p. 828.

(4) P. CRISTOL, L. HÉDON, A. LOUBATIÈRES et P. MOUNIER, *Annales de physiologie et de physico-chimie*, t. XV, n° 4, 1939, p. 820.

presque complète du glycogène hépatique et l'infiltration du foie par une forte surcharge graisseuse; que, par contre, chez le chien dépancréaté, les injections répétées de petites doses d'insuline permettent la mise en réserve d'importantes quantités de glycogène, en même temps que l'infiltration lipidique du foie s'atténue. Ils attribuent ces phénomènes à une intervention directe de l'insuline sur la cellule hépatique. Nous ne partageons pas l'opinion des auteurs. Les résultats que nous avons obtenus au cours de nombreuses expériences sont sensiblement différents des leurs. Dans les conditions de nos investigations, nous avons souvent noté la diminution du taux du glycogène hépatique sous l'influence des injections d'insuline.

Troubles nerveux chez des chiens traités pendant longtemps par l'insuline-protamine-zinc.

L. Hédon et A. Loubatières (1) relatent les faits suivants qu'ils ont observés chez deux chiens traités à l'insuline-protamine-zinc. Les animaux dépancréatés étaient depuis plusieurs semaines soumis à des injections quotidiennes d'insuline-protamine-zinc. Ils furent frappés d'accidents nerveux caractérisés par de l'incoordination, de la cécité, de l'anosmie et des crises épileptiformes. Ces manifestations furent exacerbées par l'administration de glucose. Elles ne rétrocédèrent pas en dépit des différents moyens thérapeutiques utilisés par les auteurs et aboutirent à la mort des animaux. L'examen histologique des centres nerveux révéla des altérations histologiques des cellules de Purkinge, au niveau du cervelet. Hédon et Loubatières soulignent le caractère irréversible des accidents qu'ils ont observés, l'aggravation des crises convulsives sous l'influence des injections de glucose et incriminent à leur origine l'état d'hypoglycémie prolongée.

Hypophyse et métabolisme glucidique.

On sait que Young (2) a réussi à provoquer chez le chien un diabète expérimental permanent à la suite d'injections répétées dans la cavité péritonéale de fortes quantités d'extraits frais d'antéhypophyse de bœuf. Houssay et Biasotti (3), puis Campbell et Best (4) ont confirmé les travaux de Young, que Loubatières (5) vient à son tour de vérifier. Certains caractères semblent distinguer ce type de diabète expérimental du diabète obtenu par dépancréatation. L'état général des animaux est bien conservé, et l'amaigrissement qui les frappe est modéré malgré l'importance de l'hyperglycémie et de la glycosurie qu'ils présentent. Il faut ajouter que Richardson et Young, puis Dohan et Luckens ont noté, dans le pancréas des chiens ainsi rendus diabétiques, des lésions histologiques des îlots de Langherans. Ces faits constituent un argument de plus en faveur de l'hypothèse qui situe dans l'antéhypophyse une hormone diabétique. Il faut toutefois noter que l'existence de lésions du tissu langhéransien au cours du diabète expérimental de Young ne plaide pas en faveur de la nature strictement hypophysaire du phénomène. On peut se demander en effet si les injections d'extrait pituitaire ne créent pas le diabète à la faveur des perturbations pancréatiques qu'elles entraînent.

Dans un long et documenté mémoire, J.-A. Russel (6) examine les rapports de l'antéhypophyse et de la glyco-régulation. Ses remarques essentielles sont les suivantes :

1° Les animaux hypophysectomisés sont remarquablement insulino-sensibles, et leur réponse à l'adrénaline peut être diminuée ;

2° L'ablation de l'hypophyse diminue l'influence de la dépancréatation ;

3° Les extraits antéhypophysaires sont susceptibles d'agir sur le métabolisme hydrocarboné des animaux dépancréatés ou dépancréatés et hypophysectomisés à la fois, à la manière de substances : contre-insuline ou diabétogènes ;

4° Les animaux privés d'hypophyse, quand ils sont maintenus dans de bonnes conditions d'alimentation et d'hygiène, ne présentent pas d'anomalies évidentes dans leur métabolisme hydrocarboné, mais le mécanisme par lequel se maintiennent leur glycémie et leurs réserves tissulaires en sucre est altéré.

Chez le rat, la vitesse anormale de la perte des réserves en glucides pendant le jeûne est apparemment accompagnée par l'accélération de l'oxydation des sucres. Ces phénomènes peuvent être évités par l'administration simultanée d'extrait antéhypophysaire : L'auteur rappelle les deux principales théories que l'on a proposées pour expliquer l'influence de l'hypophyse sur le système glyco-régulateur de l'économie. La première admet que l'antéhypophyse contrôle le métabolisme des sucres par l'intermédiaire des protides de l'organisme, si ce n'est des lipides. La seconde, que l'antéhypophyse intervient directement sur l'oxydation des sucres. Il conclut sans prendre parti, en raison, explique-t-il, de

(1) *Annales de physiologie et de physico-chimie biologique*, t. XV, n° 4, 1939, p. 842.

(2) F.-G. Young, *The Lancet*, 1937, 2, 372.

(3) B.-A. Houssay et A. Biasotti, *Congr. intern. de phys.*, Zurich, 1938.

(4) J. Campbell et C.-H. Best, *The Am. Jour. of Phys.*, 1938, 123, 30.

(5) Loubatières, *Ann. de phys. et de physico-chimie biol.*, t. XV, n° 4, 1939, p. 869.

(6) J.-A. Russel, *Physiologcal Reviews*, vol. XVIII, n° 1, janv. 1938, p. 1.

l'insuffisance des données dont on dispose pour le moment.

Il faut signaler que Russel, dans une autre publication (1), estime que l'extrait antéhypophysaire joue un rôle, non seulement au point de vue de la préservation des hydrates de carbone pendant le jeûne, mais aussi au point de vue de la mise en réserve de ces substances.

R. Wolf (2), étudiant la morphologie du pancréas et la glyco-régulation après injections d'extraits de lobe antérieur hypophysaire et d'extraits urinaires, ne trouve pas au terme de ses recherches les données qui lui permettent d'accepter l'opinion qui admet l'existence d'une hormone hypophysaire pancréatotrope.

Surrénale et métabolisme glucidique.

M.-V. Buell et ses collaborateurs (3), opérant sur des rats surrénalectomisés, ont noté les faits suivants :

Les rats surrénalectomisés présentent un épuisement du glycogène hépatique au bout de vingt-quatre heures de jeûne, qu'ils soient en état d'insuffisance surrénale ou maintenus en bon état par l'eau salée ou l'extrait cortical.

Les rats surrénoprives maintenus en bonne condition par la boisson d'eau salée n'utilisent pas, comme à l'état normal, l'acide lactique ingéré ; mais, conservés en bonne condition par l'adsorbat de cortine sur le charbon, ils utilisent normalement l'acide lactique ingéré.

La viciation du métabolisme hydrocarboné résultant de la surrénalectomie n'est pas suffisante pour entraîner nécessairement à elle seule la mort du rat, protégé par le sel d'une perte excessive d'eau et d'électrolyte.

Dans l'insuffisance surrénale, il y aurait donc incapacité à transformer l'acide lactique en glycogène hépatique, de même qu'il existerait un ralentissement de l'absorption de l'acide lactique au niveau de l'intestin.

J.-A. Russel (4), au cours de recherches visant à éclaircir la part respective qui revient à l'antéhypophyse et à la surrénale dans le métabolisme hydrocarboné, a noté que, chez des rats normaux nourris au glucose et traités simultanément par des extraits antéhypophysaires et d'hormone cortico-surrénale administrés en fortes quantités, il se produit une diminution de l'utilisation des glucides et une tendance à la surcharge en glycogène qui affecte d'abord les muscles seulement et plus tard le foie. L'extrait cortico-surrénal de l'antéhypophyse, qui contient aussi des principes métaboliques, diminue l'oxydation des sucres et augmente la surcharge en glycogène musculaire.

Chez les rats soumis au jeûne, l'extrait antéhypophysaire maintient à un chiffre normal le taux du glycogène musculaire sans le secours de la surrénale, et ne modifie pas le glycogène hépatique ni la glycémie, cependant que l'hormone cortico-surrénale, probablement en stimulant la glycogenèse, augmente le taux du glycogène hépatique en réserve, tout en maintenant le niveau de la glycémie, mais ne semble pas agir directement sur les réserves de glycogène musculaire. Les expériences effectuées par l'auteur sur des rats surrénalectomisés sont en accord avec les résultats qu'il a obtenus par ailleurs. Il semble donc que l'action de l'extrait hypophysaire et de l'extrait cortico-surrénal, quoiqu'un peu différente vis-à-vis du glycogène musculaire et hépatique, se manifeste de façon complémentaire et synergique sur le métabolisme des sucres chez le rat.

Thyroïde et métabolisme hydrocarboné.

Dohan et Luckens (5) estiment que la thyroïde joue un rôle relativement faible dans l'évolution du diabète pancréatique du chat après hypophysectomie ou surrénalectomie.

Pour J.-A. Russel (6), la thérapeutique de substitution par la thyroxine chez les rats hypophysectomisés peut ramener la vitesse d'absorption du glucose par l'intestin à la normale. La dose de thyroxine cristallisée nécessaire pour cet effet serait moindre que celle qui est nécessaire au rétablissement du métabolisme normal. Ce traitement n'améliore pas le maintien des réserves hydrocarbonées pendant le jeûne et ne modifie pas la disposition proportionnée du glucose absorbé chez les rats hypophysectomisés.

Hormones sexuelles et métabolisme des glucides.

Zuuz et La Barre (7) signalent qu'au cours de leurs expériences visant à préciser l'influence des hormones sexuelles sur la fonction glyco-régulatrice de l'organisme ils ont noté que l'injection intramusculaire de 400 unités de benzoate d'α œstradial par kilogramme de poids corporel n'a nullement atténué l'accroissement graduel de la glycémie des chiens dépancréatés ne recevant plus d'insuline de vingt-quatre à quarante-huit

(1) J.-A. Russel, *Amer. Jour. Phys.*, t. CXXI, p. 755-764, 1938.

(2) R. Wolf, *Soc. bio. de Nancy*, 28 fév. et 14 mars 1939, t. CXXXI, n° 16, p. 315.

(3) M.-V. Buell, I.-A. Anderson et M.-B. Strauss, *Am. Jour. Phys.*, 116, 274, 1936.

(4) J.-A. Russel, *Am. Jour. Phys.*, vol. CXXIII, n° 3, fév. 1940, p. 552.

(5) E.-F.-C. Dohan et F.-D.-W. Luckens, *Am. Jour. Phys.*, t. CXXII, p. 367-372, 1938.

(6) J.-A. Russel, *Am. Jour. Phys.*, t. CXXII, p. 547, 550, 1938.

(7) E. Zuuz et J. La Barre, *Ann. de phys. et de phys. biol.*, t. XV, n° 4, 1939, p. 942.

heures. La progestérone serait, selon eux, susceptible d'entraver dans une certaine mesure la course ascendante de la glycémie. Les résultats qu'ils ont obtenus en utilisant l'acétate de testostérone semblent avoir été assez peu significatifs. Ils ont noté que ce corps : tantôt n'a pas empêché l'augmentation graduelle de la glycémie, tantôt l'a arrêtée, tantôt, enfin, a provoqué la diminution du taux du sucre sanguin. Nous ne pouvons passer sous silence les faits que nous avons observés, qui sont consignés dans la thèse de l'un de nous (1) et dans les comptes rendus de la Société de biologie, 1938. Chez le chien castré, la diminution de la tolérance aux sucres trouve son expression dans l'allure de la courbe d'hyperglycémie provoquée qui se présente avec une remarquable exagération du crochet hyperglycémique, prolongée dans sa durée, sans comporter à la troisième heure la réaction hypoglycémique observée en règle chez les animaux normaux. Les injections de propionate de testostérone pratiquées quotidiennement pendant plusieurs jours de suite corrigent le tracé de la courbe d'hyperglycémie provoquée en le ramenant à l'aspect qu'elle affecte chez l'animal non castré.

Chez le chien dépancréaté, nous avons provoqué par la même méthode, et en utilisant le même produit, des chutes glycémiques importantes et des améliorations franches de l'état diabétique. Il est possible que l'acétate de testostérone employé par Zuuz et La Barre influence moins franchement la glycorégulation que le propionate que nous avons utilisé.

De là, peut-être, viennent les différences de résultats fournis par les deux expérimentations.

Troubles glyco-régulateurs dus à des causes expérimentales diverses.

Aubertin, Sarric et Lacoste (2), à propos de l'observation prolongée d'un chien chez lequel l'exérèse des canaux excréteurs a été pratiquée depuis trois ans et demi, rapportent les faits suivants qu'ils ont notés :

1° Diminution progressive de la tolérance au glucose objectivée par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, puis par une glycosurie alimentaire intermittente sans élévation de la glycémie basale ;

2° Hypersensibilité de l'animal à la restriction alimentaire nettement suivie d'une glycosurie plus prolongée et plus abondante qu'habituellement. Les auteurs soulignent la lenteur d'installation du trouble métabolique, et croient être en mesure d'affirmer, contrairement à l'opinion généralement admise, que la sclérose du pancréas exocrine consécutive à l'ablation des canaux excréteurs de la glande retentit à la longue sur la fonction endocrine.

(1) T. Turiaf, Diabète sucré et glandes sexuelles mâles (*Thèse de Paris*, 1938).

(2) Aubertin, Lacoste et Sarric, *C. R. Soc. biol.*, CXXX, n° 5, 1939, p. 488.

La Barre (3), au terme d'une série d'expériences au cours desquelles il stimula la sécrétion externe du pancréas, note que, contrairement à l'avis de certains auteurs, l'hyperactivité des cellules acinaires de la glande ne détermine corrélativement une stimulation endocrinienne que si le suc pancréatique peut normalement couler dans le duodénum.

R. Goffin (4) admet, en conclusion des investigations qu'il a pratiquées sur l'animal, que, tandis que l'hypoglycémie détermine une freination de la réponse biliaire à l'injection d'excrétine, l'hyperglycémie, au contraire, entraîne une sécrétion hépatique notablement plus accusée que dans les conditions normales.

L'action de la splanchnectomie sur les courbes glycémiques du chien a été reprise par P.-E. Martin (5). Les auteurs ont noté l'augmentation immédiate du taux de la glycémie et des modifications de la sensibilité vis-à-vis de l'insuline qui s'est montrée tantôt augmentée, tantôt diminuée. Ces troubles de la glyco-régulation ont duré de dix à quinze jours.

Cheymol et Quinquaud (6) admettent que l'yohimbine et l'ergotamine injectées par voie intraveineuse chez le lapin en même temps que l'insuline introduite de la même manière se distinguent par leur influence sur la durée de l'hypoglycémie insulinique. L'yohimbine ne modifie pas la durée du phénomène, l'ergotamine la prolonge.

(3) J. La Barre, *C. R. Soc. biol.*, t. CXXX, n° 1, 1939, p. 69.

(4) R. Goffin, *C. R. Soc. biol.*, t. CXXX, n° 12, 1939, p. 1343.

(5) P.-E. Martin et Coll, *C. R. Soc. biol.*, t. CXXXI, 1939, n° 21, p. 1062.

(6) J. Cheymol et A. Quinquaud, *C. R. Soc. biol.*, t. CXXXI, 1939, n° 22, p. 1184.

LES CONCEPTIONS ACTUELLES SUR LA MENSTRUATION

PAR

R. COURRIER

Professeur au Collège de France.

Malgré les progrès impressionnants réalisés dans le domaine si fertile de la physiologie génitale femelle, l'endocrinologiste n'a pas encore saisi la vérité entière sur le phénomène de la menstruation. Et pourtant observations et faits expérimentaux abondent, enregistrés chez le Singe et chez la Femme : on a pu examiner à loisir, avec une loupe binoculaire, l'apparition du flux cataménial sur un greffon d'endomètre introduit dans la chambre antérieure de l'œil chez le Singe ; nous savons provoquer à coup sûr l'hémorragie menstruelle chez des femmes atteintes d'une aménorrhée de déficience ; nous sommes capables d'agir sur l'utérus, privé de son système endocrinien par castration, et de lui faire subir à volonté l'une ou l'autre des deux phases caractéristiques de son cycle ovulaire complet.

Cependant des lacunes restent encore à combler dans nos connaissances sur le mécanisme et sur le déterminisme de la menstruation.

Nos conceptions ont subi récemment certains ajustements nécessaires. On expliquait les choses de la façon suivante il y a une quinzaine d'années : la menstruation marque la période terminale d'un cycle sexuel ; pendant les jours qui suivent les règles, le follicule ovarien s'accroît et mûrit, c'est la phase folliculaire qui se termine par l'ovulation, la ponte a lieu *le plus souvent* douze ou quatorze jours après le début des époques. La phase lutéinique lui succède, marquée par le développement prégravidique de l'endomètre. La régression du corps jaune est soulignée par la menstruation au cours de laquelle l'édifice endométral progestatif s'effondre. Quand la nidation de l'œuf fécondé a lieu, le corps jaune ne régresse pas, la muqueuse utérine s'hypertrophie davantage sous son influence, la menstruation est alors évitée (1).

On considérait donc la menstruation comme la démolition violente de l'édifice endométral construit sous l'influence du stimulus lutéinique, démolition survenant quand le stimulus disparaît par suite de l'involution du corps jaune périodique.

Mais l'existence d'un flux régulier en l'absence de ponte et de lutéinisation a démontré que le corps jaune n'est pas indispensable à la menstruation, celle-ci peut se manifester dans un utérus qui n'a pas subi la transformation prégravidique. Le cycle menstruel anovulaire ou alutéal est connu depuis longtemps chez les Singes. C. Hartman a énuméré les diverses conditions dans lesquelles on le trouve : au cours de la saison chaude chez l'adulte ; à l'installation de la puberté ; aux approches de la ménopause ; après un accouchement ou une lactation, etc...

Il existe aussi chez la Femme des menstrues régulières sans que la ponte survienne ; ces cycles anovulaires sont une cause de stérilité ; on les décèle soit par la biopsie utérine selon la technique de Novak, soit par l'absence du prégnandiol urinaire, ce corps étant considéré, tout au moins chez la Femme, comme un déchet du métabolisme lutéinique. On arrivera peut-être un jour à doser la progestérone du corps jaune dans le sang.

Le dosage de l'hormone folliculaire dans le sang et les urines au cours du cycle menstruel a apporté des données intéressantes. Dans un cycle monophasé anovulaire, la seule hormone libérée est la folliculine. Quand le cycle est biphasé, la folliculine est sécrétée avant la ponte ; mais la phase lutéinique qui suit n'est pas uni-hormonale, les deux hormones folliculaire et lutéinique coexistent dans l'organisme au cours de cette deuxième phase, et leur présence simultanée exige l'étude de leurs relations fonctionnelles. Or ces relations varient suivant les espèces, suivant les organes récepteurs et suivant les quantités hormonales ; on découvre ainsi soit un antagonisme, soit une synergie. Chez la Lapine, par exemple, la folliculine neutralise facilement l'action de la progestine sur l'endomètre ; chez le Singe, au contraire, la progestine agit sur la muqueuse utérine en présence de fortes quantités d'œstrogène, et la synergie des deux hormones se révèle ici aisément. Il est nécessaire d'étendre de telles recherches à la Femme (2).

A l'heure actuelle, c'est encore la doctrine de la *privation hormonale* qui prévaut pour expliquer le déterminisme de la menstruation ; les dernières publications américaines la défendent, et l'on admet que l'hémorragie commence après l'arrêt

(1) Chez le Singe Rhésus, la nidation a lieu dix jours après l'ovulation. Si la ponte a lieu le quatorzième jour après le début des règles précédentes, la nidation s'effectuera au vingt-quatrième jour. Il faut donc que la ponte ne soit pas tardive pour que la grossesse puisse s'installer avant la menstruation. Dès que le placenta se développe, le corps jaune devient gravidique et la menstruation est supprimée.

(2) Je signale à ce sujet un article très important de Portes et Varangot, qui vient de paraître dans la *Presse médicale* (28 juin 1941).

de l'influence des deux hormones ovariennes pour le cycle ovulaire complet, ou après la suspension de l'action folliculinique pour le cycle alutéal.

Mais, avant de discuter les causes du flux cataménial, nous envisagerons brièvement comment il s'effectue.

La menstruation survient donc indifféremment dans un utérus en phase folliculaire ou en phase lutéinique ; la structure histologique est très dissemblable dans les deux cas, et nous n'insisterons pas sur les aspects dépeints avec minutie dans les travaux de Westphalen, Hitschmann et Adler, Schrœder, O'Leary, Gobert, Novak, Bartelmez, Herrel et Broders, etc... O'Leary (1929) a décrit les variations de forme des glandes utérines humaines avec un grand luxe de détails, il a signalé que le glycogène, absent en phase folliculaire, apparaît dans la muqueuse au cours de la phase prégravidique. Parmi les recherches plus récentes sur le glycogène utérin, nous retenons celles de Van Dyke et Chen (1936), Overholser et Nelson (1936), Mocquot et Moricard (1938).

Les différences de structure entre les deux phases du cycle utérin semblent n'avoir aucune importance en ce qui concerne le mécanisme de la menstruation. Celle-ci est caractérisée, outre son rythme, par : la déshydratation d'une muqueuse qui s'affaisse, la nécrose superficielle suivie d'une desquamation partielle de cette muqueuse, l'écoulement de sang incoagulable, l'infiltration leucocytaire plus ou moins forte.

Les phénomènes vasculaires ont à juste titre attiré récemment l'attention. Daron (1936) les a décrits soigneusement chez le Macaque ; la muqueuse utérine présente deux types d'artères : des artères ordinaires d'un diamètre moyen de 7 microns qui irriguent seulement la partie profonde de l'endomètre, et des artères spécifiques, larges de 20 microns, tortueuses et pelotonnées. Ces artères montent vers la surface en décrivant leurs spires dans une colonne verticale de conjonctif assez dense, chaque colonne représente le champ artériel d'un seul vaisseau, l'artériole s'épanouit vers le haut en un bouquet de capillaires. L'artère spiralée est plus ou moins rapprochée de l'épithélium superficiel et plus ou moins pelotonnée suivant la phase ovarienne. C'est au cours de la phase lutéinique que le vaisseau présente son maximum de développement, il se pelotonne alors intensément et s'allonge jusqu'à effleurer l'épithélium superficiel.

Parallèlement aux recherches anatomiques de Daron, Markee, à l'Institut Carnegie de Baltimore, a entrepris des observations importantes sur le même singe, il greffe des fragments d'endomètre dans la chambre antérieure de l'œil et observe à son aise les phénomènes menstruels au niveau des greffons.

Auparavant, Markee avait enregistré des faits curieux en examinant des transplants intra-oculaires d'endomètre chez le Cobaye et le Lapin. Il découvrit des pulsations rythmiques particulières des capillaires utérins ; ces ondes successives de vaso-constriction et de vaso-dilatation disparaissent sous l'effet de l'anesthésie et après la castration ; on les retrouve dans l'utérus *in situ*, il s'agit de phénomènes vasculaires spécifiques pour l'utérus et indépendants de la motilité du myomètre. En recherchant ces manifestations chez le Macaque, Markee observa la menstruation sur des transplants d'endomètre dans l'œil ; le sang s'épanche dans la chambre antérieure.

Les travaux de Daron et de Markee ont permis de décrire le phénomène menstruel de la façon suivante, on assiste toujours à la même succession de phénomènes, qu'il y ait ou non ovulation. Dans les jours qui précèdent la menstruation, il y a affaissement de l'endomètre par perte d'eau, cet affaissement accentue encore le pelotonnement des artères spiralées et favorise ainsi la stase vasculaire, l'endomètre est rouge foncé. Mais, quelques heures avant la menstruation, la muqueuse « blanchit », car les artères spiralées subissent une forte constriction dans la région qui délimite le myomètre et la muqueuse ; à ce niveau les parois vasculaires présentent un épaississement particulier décrit par quelques auteurs.

L'ischémie qui en résulte, et qui fait suite à la stase sanguine, entraîne une nécrose de la muqueuse dans ses régions superficielles. Bientôt, sur la surface pâle de cette muqueuse, apparaissent çà et là de petits hématomes sub-épithéliaux, ce sont des artères spiralées qui se relâchent individuellement, le sang s'échappe par leur région superficielle comprise dans l'aire de nécrose, l'hématome augmente, atteint de $0^{mm},2$ à $1^{mm},5$ de diamètre, une papille se soulève, l'épithélium utérin se rompt et un sang foncé, sans caillot, s'écoule lentement pendant vingt à soixante secondes ; la menstruation est terminée pour le territoire desservi par cette artériole, les mêmes processus se déroulent et se succèdent au niveau de chacune des artérioles spiralées, et de petits lambeaux tissulaires se détachent ensuite des régions qui ont saigné (1).

(1) Une question vient évidemment à l'esprit : les artères pelotonnées de l'endomètre sont spéciales, or comment se réalise la vascularisation dans le greffon intra-oculaire ? Pour HARTMAN, la vascularisation du greffon étant déjà effectuée en vingt-quatre heures, des anastomoses doivent se constituer entre les vaisseaux de l'iris et ceux du greffon.

Ayant envisagé le mécanisme, il nous faut à présent discuter le problème du déterminisme de la menstruation et rechercher sous quelle influence se produisent la déshydratation de l'endomètre, l'ischémie pré-menstruelle et le relâchement des artères spiralées.

Nous avons dit que la théorie de la *privation hormonale* est actuellement en vogue ; on la trouvera exposée dans la deuxième édition du livre d'E. Allen (1939) et dans un article de E. T. Engle (oct. 1939, *Am. J. of Obst. and Gyn.*). On admet que l'hémorragie se produit soit après la cessation complète d'une action hormonale sur l'utérus, soit après la diminution de cette action au-dessous d'un certain seuil. Cette doctrine est fondée sur des expériences entreprises chez le Singe et chez la Femme.

L'ablation des ovaires, l'exérèse d'un corps jaune récent, la destruction d'un follicule volumineux sont régulièrement suivies par une menstruation. Chacune des hormones ovariennes a la propriété d'empêcher cette hémorragie post-opératoire, mais l'action de la progestérone est plus efficace que celle de la folliculine, et le mélange des deux hormones en certaines proportions peut avoir plus d'effet que chacune d'elles employée séparément. Il est difficile d'empêcher la menstruation en injectant l'œstrogène pendant la phase lutéinique du cycle menstruel normal, alors que la progestérone s'oppose aisément à l'hémorragie, comme on l'a constaté chez le Singe Rhésus (1).

E. Allen a observé, en 1927-1928, que l'administration de folliculine entraîne l'hypertrophie utérine chez le Singe castré et que les règles apparaissent quelques jours après la cessation du traitement. Ce fait a été vérifié chez la Femme ovariectomisée par Werner et Collier en 1933, et par Moricard en 1936. C'est la répétition expérimentale du cycle menstruel anovulaire. Cette menstruation ne se produit pas si l'administration de progestérone succède immédiatement au traitement par l'œstrogène, mais elle a lieu quand on arrête les injections lutéiniques. La menstruation due à la privation de folliculine survient chez le Singe de cinq à seize jours après l'arrêt du traitement ; celle qui suit le déclin de l'action lutéinique apparaît deux à quatre jours après.

(1) Au Colloque international Singer-Polignac, HARTMAN nous a décrit l'expérience suivante due à Markee : on implante un fragment d'endomètre dans chacun des deux yeux d'un Macaque, et l'on ajoute dans l'œil gauche un petit cristal de folliculine. La menstruation apparaît quelque temps après dans l'œil droit seulement ; à ce moment, on enlève le cristal de folliculine de l'œil gauche, et la menstruation s'effectue dans l'œil gauche quelques jours plus tard.

Smith et Engle chez le Singe, C. Kaufmann, C. Clauberg chez la Femme ont pu réaliser, en l'absence des ovaires, le cycle menstruel total de l'utérus avec phase folliculaire, phase lutéinique et menstruation. Kaufmann obtient un cycle menstruel complet chez la Femme castrée de la façon suivante : 250 000 U. I. de benzoate d'œstradiol (25 milligrammes) par injection les premier, quatrième, huitième, onzième et quinzième jours, suivies par 7 U. L. de progestine par injection les dix-neuvième, vingtième, vingt et unième, vingt-deuxième et vingt-troisième jours. La menstruation apparaît le vingt-cinquième jour et dure trois jours.

Le traitement peut être conduit également de la manière suivante : 5 injections de folliculine à 50 000 U. I. (5 milligrammes) chacune en l'espace de quinze jours, suivies par une injection quotidienne de 5 milligrammes de progestérone pendant cinq jours, la menstruation apparaît en général deux jours après la cessation du traitement.

Il faut signaler aussi que la menstruation ne survient pas si l'on soumet un Singe castré à un traitement prolongé par de fortes doses de folliculine ; par contre, si l'animal reçoit des doses plus faibles et constantes, des hémorragies ont lieu toutes les cinq ou sept semaines (Zuckerman) au cours du traitement. On peut expliquer ce résultat en supposant que le seuil utérin subit certaines variations ; la folliculine provoque l'accroissement de l'endomètre ; à un moment donné, cet accroissement est tel que la dose hormonale devient insuffisante pour maintenir l'état de développement qu'elle a provoqué.

Le traitement de certaines hémorragies utérines par les hormones ovariennes apporte un argument supplémentaire à la doctrine que nous exposons. Telles sont les idées régnantes sur la théorie de la privation hormonale, qui semble reposer sur des faits bien établis.

Cependant nous avons enregistré, Mme Helmer-Dupic et moi, quelques résultats qui ne sont pas en accord avec cette théorie. Nous avons administré des hormones ovariennes à des femmes aménorrhéiques : les unes ont reçu successivement folliculine et progestine (5 milligrammes de benzoate d'œstradiol par injection à raison de 5 injections en quinze jours, suivies par une injection quotidienne de 10 ou 20 milligrammes de progestérone), les autres n'ont reçu que de la progestérone (10 à 20 milligrammes par jour). Chez toutes les femmes en traitement, la menstruation s'est déclenchée au cours de l'administration de progestérone, et après un nombre

variable d'injections (de 2 à 14). L'hémorragie survient moins de vingt-quatre heures après la dernière injection, il s'agit de règles d'apparence normale qui durent quatre jours en moyenne. Nous pouvons donc affirmer que, dans ces cas (plus d'une vingtaine), le flux menstruel apparaît alors que l'organisme est fortement imprégné de progestérone ; or Engle et Smith, Hisaw, Zuckerman affirment que la menstruation, qui suit invariablement l'interruption d'un traitement par l'œstrogène, *est empêchée indéfiniment par la progestérone chez le Singe castré*. Il est vrai que les choses peuvent se passer de façon différente chez le Singe et chez la Femme ; la physiologie génitale femelle est soumise à de grandes variations parmi les espèces.

Nos résultats nous ont incités à revoir les publications de quelques auteurs (Werner et Collier, Kaufmann, Lœser, Clauberg, etc...), et nous avons trouvé çà et là des exceptions à la théorie de la privation hormonale : une muqueuse utérine humaine peut saigner au cours d'un traitement endocrinien soit à la folliculine, soit à la progestérone.

En réalité, le pouvoir réactionnel du récepteur utérin compte plus à nos yeux que la quantité d'hormone présente. Nous avons attiré autrefois (1930) l'attention sur le fait qu'un utérus peut ne plus répondre dans certains cas à l'hormone qui le commande habituellement. On a constaté plus haut que Zuckerman pose la question de la réceptivité endométrale lorsqu'il invoque des « variations du seuil utérin ». Cette réceptivité peut subir des fluctuations sous des influences diverses. La menstruation serait alors due soit à la suppression d'une influence hormonale, soit à la disparition de la capacité réactionnelle de l'utérus (1).

(1) Consulter pour plus amples détails notre article dans l'*Encyclopédie médico-chirurgicale*, 3e édition, 1939-40.

LES MOUVEMENTS DE L'EAU DANS LA MALADIE D'ADDISON ET AU COURS DE SON TRAITEMENT HORMONAL

PAR MM.

R. CACHERA et **P. BARBIER**

On sait depuis longtemps que l'insuffisance surrénale trouble l'équilibre hydrique de l'organisme : Gradinescu en 1913, Donath en 1914 avaient signalé l'hémoconcentration, Rowntree et Brown en 1929 avaient noté la réduction de la masse sanguine au cours de la maladie d'Addison ; mais on n'avait pas accordé à ces faits l'intérêt qu'ils méritent jusqu'au jour où trois groupes de physiologistes montrèrent presque simultanément, en 1933 et 1934, que l'anormale répartition des liquides organiques constitue en réalité une des bases fondamentales du syndrome de l'insuffisance surrénale expérimentale. Lœb, Atchley, Benedict et Leland (15) l'ont admis après avoir étudié la balance des électrolytes et, en particulier, l'excrétion du sodium ; Harrop, Weinstein, Soffer et Trescher (11), après avoir comparé entre elles la diurèse, l'hémoconcentration et les variations du poids corporel ; Swingle, Vars et Parkins (23), après avoir mesuré le volume du sang.

Dans un cas de maladie d'Addison dont l'observation a été rapportée, avec MM. Donzelot et Justin Besançon, à la Société médicale des hôpitaux de Paris (6, 2), nous avons pu étudier avec précision les mouvements de l'eau. Ceux-ci ont été caractérisés d'abord au cours de l'état addisonien sévère où se trouvait notre malade, et ensuite durant la période d'amélioration obtenue sous l'effet de la désoxycorticostérone. Ils ont donc été suivis en quelque sorte dans les deux sens : lors de l'insuffisance corticosurrénale, et après la correction de celle-ci par l'hormone synthétique. Or la deuxième condition a fourni l'exacte contre-partie de la première. En dehors du traitement, le poids était très abaissé, le volume sanguin réduit, la masse liquide interstitielle diminuée. Dès les premières injections de désoxycorticostérone, la hausse rapide du poids, la dilution sanguine, l'augmentation de volume du sang circulant, l'accroissement des liquides interstitiels démontrèrent l'action puissante de l'hormone synthétique, qui rétablit l'équilibre hydrique bouleversé.

***

S'il est inutile de décrire l'aspect typique de la maladie d'Addison dans le cas étudié, il importe de retenir ici deux faits : le premier, c'est que la malade était âgée de cinquante et un ans ; or, comme l'ont fait observer déjà Thorn et Firor (24), l'âge est le facteur essentiel qui conditionne la tolérance offerte par les patients aux fortes perturbations de l'hydraulique circulatoire provoquées par la désoxycorticostérone ; le deuxième, c'est que non seulement la tuberculose était en cause dans ce cas, mais que les lésions des surrénales trouvées à l'autopsie (volumineux abcès rempli de pus fluide) témoignaient d'une activité évolutive spéciale du processus tuberculeux.

C'est donc dans des conditions sévères que le traitement substitutif a été appliqué ; il faut en tenir compte dans l'appréciation des résultats obtenus.

Le corps que nous avons utilisé est l'acétate de désoxycorticostérone en solution huileuse (5 ou 10 milligrammes par centimètre cube). La dose journalière était donnée en deux injections intramusculaires quotidiennes. Pendant les deux mois et demi qu'elles ont duré, nos tentatives thérapeutiques ont été conduites de la façon suivante (fig. 1) :

Première phase : suppression des injections d'extrait cortico-surrénal naturel qui avaient d'abord été instituées ; puis emploi de la désoxycorticostérone seule, sans adjonction de sel à un régime alimentaire normal, à la dose de 10 milligrammes, puis de 20 milligrammes par jour. L'ascension de la courbe de poids est rapide, pas de modifications de la pression artérielle ni de l'asthénie.

Deuxième phase : adjonction de 10 grammes de NaCl, *per os*, aux 20 milligrammes d'hormone synthétique. Les effets sur le poids, l'état général, la pression artérielle sont remarquables. Mais il apparaît des œdèmes périphériques, ce qui oblige à supprimer le sel ; néanmoins, un rythme de galop s'installe, puis survient une crise d'œdème aigu du poumon.

Troisième phase : la désoxycorticostérone est ramenée à 10 milligrammes par jour. Une crise nouvelle d'œdème pulmonaire se produit encore. L'hormone synthétique est alors provisoirement supprimée et remplacée par l'ingestion quotidienne de 10 grammes de sel. Dix jours plus tard, une crise d'insuffisance surrénale aiguë survient et entraîne la mort en vingt-quatre heures, malgré l'injection de 30 milligrammes de désoxycorticostérone.

De multiples procédés d'exploration ont réussi à déceler les mouvements de l'eau au cours de ces phases alternées d'amélioration thérapeutique et d'insuffisance surrénale grave ; leurs résultats sont concordants et s'éclairent mutuellement.

Courbe de la diurèse.

Dans deux circonstances opposées, une diurèse abondante se produisit chez notre malade : la première fois, ce fut après l'arrêt des injections d'extrait cortical naturel qui avaient d'abord été faites ; le volume urinaire quotidien monta alors de 1 200 à 2 250 centimètres cubes pendant quelques jours ; mais bientôt l'oligurie reparut à mesure que le tableau clinique devenait celui de l'insuffisance surrénale typique. C'est alors que la désoxycorticostérone fut administrée (10 milligrammes par jour) ; aussitôt survint une deuxième crise de diurèse, plus accentuée que la première. En trois jours, le volume urinaire passa de 500 à 2 300 centimètres cubes, pour revenir, au bout d'une semaine, à un taux moyen. Notre observation reproduit par là très exactement les deux périodes de diurèse qui ont été observées expérimentalement par Harrop, Nicholson, Soffer et Strauss (9). La première suit la suppression du traitement hormonal ; elle est riche en sodium. La deuxième succède à la reprise de l'extrait cortical ; elle entraîne une forte élimination de potassium et d'urée ; elle explique que le poids continue à baisser pendant quelque temps, malgré l'amélioration clinique observée.

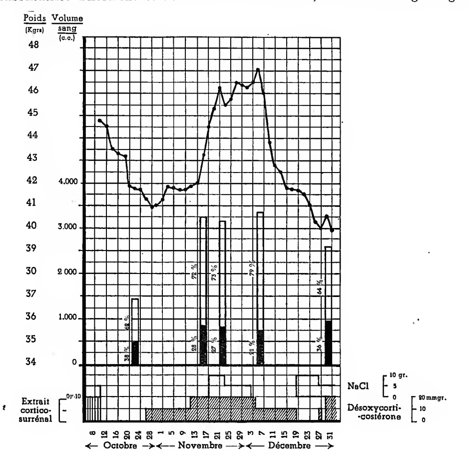
Courbe du poids.

Les fluctuations de poids ont été très accentuées chez notre malade. Il n'est pas douteux qu'elles correspondent presque uniquement à des mouvements d'eau. En examinant la courbe reproduite ci-contre (fig. 1 et 2), on verra avec quelle sensibilité s'y reflètent les diverses thérapeutiques employées.

La baisse est immédiate après l'arrêt des injections d'extrait cortico-surrénal ; 4 kilogrammes sont perdus en quinze jours. Puis, après administration de l'hormone synthétique, le poids fléchit encore pendant la phase de diurèse qui vient d'être signalée ; il remonte ensuite : lentement avec une dose de 10 milligrammes par jour, rapidement avec 20 milligrammes, plus vite encore après adjonction de chlorure de sodium au traitement. Au total, la malade gagne 6 kilogrammes en cinq semaines pour un poids initial de 41 kilogrammes. C'est là un accroissement trop précipité ; l'apparition d'œdèmes périphériques et de signes d'insuffisance cardiaque oblige à diminuer, puis à supprimer le traitement ; on voit alors la courbe de poids répondre avec la même fidélité par un rapide fléchissement.

L'examen du graphique montre encore que l'ingestion de sel est incapable d'assurer à elle seule de pareilles rétentions d'eau au cours de l'insuffisance surrénale. La désoxycorticostérone

étant supprimée, 10 grammes de sel ajoutés à un régime alimentaire normal ne suffisent pas à arrêter la baisse de poids. Tout se passe comme si, chez les sujets en état d'insuffisance, une certaine quantité substitutrice d'hormone corticale était nécessaire pour retenir dans l'organisme le chlorure de sodium ingéré et l'eau qui lui sert de véhicule. On retiendra comme un fait caractéristique que le poids est capable d'augmenter sans chloruration associée, et de baisser malgré l'ingestion de sel.



Variations comparées du poids, du volume sanguin et de la dilution sanguine au cours de l'insuffisance surrénale et de son traitement.
En bas : Schéma des traitements appliqués.
Au milieu : colonnes représentant le volume du sang total ; en clair, la masse plasmatique ; en noir, la masse globulaire. Chiffres latéraux exprimant les pourcentages de l'hématocrite.
En haut : Courbes du poids corporel. (Fig. 1.)

DATES	22-10	15-11	21-11	6-12	31-12
Globules rouges (millions)	4,0		2,4		
Hématocrite (p. 100)	38	28	27	21	36
Extrait sec plasma (gr. p. 100)		7,5	6,9	6,7	
Volume plasma (cc.)	870	2 350	2 320	2 630	1 660
— globules (cc.)	530	910	860	720	940
— sang (cc.)	1 400	3 260	3 180	3 350	2 600
Volume liquides interstitiels (cc.)			12 200		9 500
Poids corporel (kg.)	41,8	43,3	46,2	46,0	40,1

Modifications du volume du sang.

Il faut distinguer à ce sujet deux catégories de faits que l'on trouve souvent confondues. Il y a, d'une part, les tests de la dilution du sang, qui ne fournissent que des valeurs relatives ; et il y a, d'autre part, les mesures du volume sanguin, qui donnent des résultats en grandeur absolue.

a. *Dilution sanguine.* — Un des critériums les plus pratiques consiste à lire, à l'hématocrite, les volumes respectifs du plasma et des globules. Chez notre malade, contrairement à ce que l'on aurait pu attendre, l'hématocrite ne décelait, au plus fort de l'insuffisance surrénale, aucune hémoconcentration (globules : 38 p. 100). Cependant, sous l'influence de la désoxycorticostérone, une dilution sanguine considérable ne s'en produisit pas moins, le taux des globules passant de 38 à 27, puis à 21 p. 100. Bien entendu, la numération globulaire donna des renseignements parallèles, le chiffre des hématies tombant de 4 millions avant le traitement à 2,4 millions au cours de celui-ci. (Voy. tableau ci-dessus.)

On trouve là un premier indice de l'afflux liquide provoqué vers le sang circulant par l'hormone corticale synthétique. Mais, si l'on se bornait à enregistrer cette dilution sanguine, on n'aurait encore qu'une notion insuffisante des variations réelles du volume du plasma.

C'est ce que fait apparaître avec évidence le graphique n° 1, sur lequel ont été portés les chiffres de l'hématocrite à côté des volumes sanguins successifs de notre malade. On y voit que la dilution des cellules sanguines et les changements volumétriques du sang ne sont nullement du même ordre de grandeur ; l'une ne peut donc pas servir, même approximativement, à évaluer les autres ; il existe même des variations de volume qui ne s'accompagnent d'aucun changement de concentration à l'hématocrite (mesures du 22 octobre et du 31 décembre).

Cependant, si l'on apprécie la dilution sanguine en choisissant un terme de comparaison plus fixe que la masse changeante des éléments figurés du sang, en dosant par exemple l'extrait sec du sérum, on obtient des chiffres qui sont plus comparables aux grandeurs absolues.

b. *Volume du sang.* — Nous avons utilisé la méthode colorimétrique au rouge Congo, proposée par Griesbach et étudiée en France dans la thèse de T. Mélik (17). Swingle et ses collaborateurs en ont montré à la fois les imperfections et la validité au cours de l'état de choc de l'insuffisance surrénale expérimentale. Des mesures répétées ont pu être faites chez notre malade : exécutées avec une technique invariable, chez un même sujet, elles peuvent, malgré les erreurs inhérentes à la méthode, être comparées valablement entre elles. (Voy. graphique 1.)

Nous retiendrons surtout les mesures qui concernent le plasma ; elles sont les plus sûres parce qu'elles découlent directement du dosage colorimétrique. Avant le traitement, la malade présentant une insuffisance surrénale sévère, le volume plasmatique a été trouvé extraordinairement réduit : 870 centimètres cubes, soit 20 centimètres cubes de plasma par kilogramme de poids.

Ce chiffre est si anormal que l'on ne peut manquer de faire des réserves à son sujet ; comme il n'a pu être, bien entendu, mesuré qu'une fois en pleine phase d'insuffisance surrénale aiguë, nous le communiquons à titre documentaire. D'ailleurs, si ce résultat est exact, on doit remarquer, comme il vient d'être dit, qu'il ne s'accompagne d'aucune hémoconcentration : il indique donc une réduction de volume portant sur le sang entier. Il s'agirait ainsi d'un stockage d'une partie de la masse sanguine à l'intérieur même du système vasculaire dans les réservoirs splanchniques, plutôt que d'une fuite de l'eau plasmatique hors des vaisseaux.

Quoi qu'il en soit, après administration de désoxycorticostérone, et sans adjonction de sel au régime, le volume du plasma circulant augmenta très rapidement ; il atteignit en vingt jours 2 350 centimètres cubes, soit 54 centimètres cubes par kilogramme de poids, chiffre voisin du taux normal. L'hormone synthétique, employée seule, est donc capable de provoquer un transfert massif de liquide dans le sang ; dans le cas particulier, elle fit monter le volume du plasma de 169 p. 100 en trois semaines (*). Le sel fut alors ajouté au traitement et aucun accroissement nouveau du plasma ne s'ensuivit : le volume de celui-ci était une semaine plus tard de 2 320 centimètres cubes. Inversement, après quinze jours de suspension du traitement hormonal, le plasma subit, en contre-partie de la phase précédente, une perte d'un litre de liquide, son volume retombant de 2 630 à 1 660 centimètres cubes. En même temps, l'hématocrite enregistra une concentration ou plus exactement une suppression de la dilution du sang.

A côté de ces mesures plasmatiques qui sont essentielles, celles du volume du sang total et de la masse globulaire ont aussi leur intérêt. Mais leur calcul, qui se fait d'après les pourcentages de l'hématocrite, comporte un risque d'erreur

(*) Des variations d'une telle ampleur sont déconcertantes. Notons cependant qu'elles s'accordent avec les résultats expérimentaux de Swingle et de ses collaborateurs. Entre l'état d'insuffisance surrénale provoquée et l'état normal, ces auteurs ont vu passer le volume du plasma de 33 à 80 centimètres cubes par kilogramme de poids ; ce qui représente un écart de + 142 p. 100.

supplémentaire ; car le rapport $\frac{\text{plasma}}{\text{globules}}$ n'est sans doute pas identique dans les veines superficielles et dans la profondeur de la circulation splanchnique, surtout dans le véritable état de choc que réalise l'insuffisance surrénale. Sous ces importantes réserves, il est intéressant de calculer la masse globulaire. On constate alors que celle-ci subit au cours du traitement des variations propres que ne révèlent, bien entendu, ni l'hématocrite, ni la numération globulaire. La représentation graphique reproduite ci-contre (fig. 1) matérialise clairement ce fait : on y voit que le taux des globules à l'hématocrite peut diminuer, la numération compter des globules plus rares, alors que le nombre absolu de ceux-ci et par conséquent leur volume global augmentent en réalité (22 octobre et 21 novembre).

Quant au sang total, qui additionne ce double accroissement, cellulaire et liquide, on constate quels écarts de volume peut lui imprimer la désoxycorticostérone. On remarquera toutefois que, dans la restauration de la masse sanguine, c'est le plasma qui prend la part principale ; il s'agit avant tout d'un afflux liquide intravasculaire. La même remarque s'applique à la déflation qui succède à l'arrêt du traitement.

Si l'on compare maintenant les signes d'amélioration clinique de la maladie d'Addison avec la réparation du volume sanguin, on doit noter qu'il n'y a aucun parallélisme entre le relèvement de la pression artérielle et l'augmentation de la masse liquide circulante. La tension artérielle de notre malade n'est remontée que bien plus tardivement, avec un décalage de plusieurs semaines. Par contre, il paraît logique d'attribuer à ces rapides changements survenus dans l'hydraulique circulatoire la surcharge du cœur et les signes d'insuffisance cardiaque, qui ont éclaté alors que l'état clinique de la malade était apparemment le meilleur.

Exploration des liquides interstitiels.

Au cours de l'insuffisance surrénale et de son traitement, les transferts liquides ne portent pas seulement sur la masse intravasculaire. Le système lacunaire, décrit par Ch. Achard (1), est le siège de déplacements hydriques sans doute encore plus massifs, car il renferme une plus grande part des liquides organiques ; mais ces mouvements sont aussi plus difficiles à caractériser.

Cependant, on peut prendre de ceux-ci une première notion, indirecte, d'après des recoupements de ce genre : notre malade, du 22 octobre au 15 novembre (Voy. fig. 1 et tableau), a marqué un gain de poids de 1kg,500 ; dans le même délai, le volume de son plasma a augmenté de 1 480 centimètres cubes. Il semble donc que l'eau retenue pendant cette première phase soit surtout passée dans le plasma sanguin. Or, dans la période suivante, du 15 au 21 novembre, le poids a encore monté de 2kg,900, mais, cette fois, la masse plasmatique est restée stationnaire : il est plausible d'admettre que l'eau acquise par l'organisme s'est alors distribuée principalement aux espaces interstitiels et probablement aussi aux tissus.

On peut remarquer, en outre, que dans la première période, de recharge du plasma, la désoxycorticostérone seule était employée ; alors que dans la deuxième phase, de réplétion interstitielle, la malade recevait par surcroît du sel. On se rencontre ainsi avec Harrison et Darrow (7) qui, partant de faits expérimentaux bien différents de ceux-ci, ont émis une suggestion analogue à la nôtre. « Quand des animaux, écrivent-ils, sont traités par l'extrait cortical sans chlorure de sodium, un accroissement du volume plasmatique n'indique pas nécessairement une augmentation du volume liquide extracellulaire ». Les constatations faites chez notre malade appuient cette manière de voir. Toutefois, il ne faudrait pas chercher des précisions peut-être illusoires dans ces données indirectes, par là même incertaines.

On dispose maintenant d'un moyen d'explorer directement les variations des liquides lacunaires : c'est la méthode au rhodanate de sodium, proposée par Crandall et Anderson (4), dont nous poursuivons actuellement l'étude (3). Le rhodanate de sodium a pour propriété de diffuser avec une grande rapidité et de se répandre d'une manière uniforme dans le sang et les liquides interstitiels, sans pénétrer dans les cellules des tissus. Sa concentration dans le sang, dosée au moment où il a complètement diffusé, permet donc de calculer le volume des « liquides extracellulaires », c'est-à-dire celui du plasma et des liquides interstitiels réunis. Nous avons complété la technique en lui adjoignant une mesure simultanée du volume plasmatique, ce qui permet de dégager la masse des liquides lacunaires eux-mêmes. Des recherches plus étendues, actuellement en cours, nous paraissent encore nécessaires pour apprécier la valeur clinique de la méthode.

Deux déterminations ont été effectuées chez notre malade : la première, pendant le traitement hormonal et chloruré, le 21 novembre, alors que la masse sanguine était étale, que le poids cor-

porel était près de son maximum et que de légers œdèmes malléolaires commençaient à apparaître (Voy. tableau.) Le chiffre obtenu, 12 200 centimètres cubes de liquides interstitiels, est élevé ; il représente 26,4 p. 100 du poids du corps, alors que le taux normal chez l'homme est d'après nos recherches (3), de 17 p. 100. Une deuxième mesure, faite dix jours après la suppression du traitement hormonal, à un moment où la masse sanguine avait fortement diminué et le poids corporel fléchi de 6 kilogrammes, a révélé une déflation nette du liquide lacunaire : son volume n'était plus alors que de9 500 centimètres cubes.

L'épreuve au rhodanate de sodium démontre ainsi que l'arrêt des injections de désoxycorticostérone a suffi à provoquer le départ de 2 700 centimètres cubes de liquides interstitiels, en dépit du traitement chloruré qui demeurait appliqué.

Exploration de l'hydratation cellulaire.

Il serait souhaitable de pouvoir explorer, après la masse liquide circulante, après celle que renferme le système lacunaire, la teneur en eau des tissus dans leurs cellules elles-mêmes. En effet, les liquides intracellulaires, par leur volume qui est plus de deux fois supérieur à celui de l'eau extracellulaire, représentent un potentiel considérable de transferts aqueux. De plus, les changements de l'hydratation cellulaire offrent des conséquences pathologiques plus précoces et plus sérieuses que les déplacements liquides plasmatiques ou interstitiels. Mais nous arrivons ici à la limite des moyens d'exploration clinique. Tout au plus Harrop a-t-il signalé un gonflement important des globules rouges dans l'insuffisance surrénale expérimentale : exemple de la pénétration d'eau qui se fait probablement aussi dans les autres cellules tissulaires. Dans notre cas, aucune indication de ce genre n'a pu être décelée (*).

Chez notre malade, nous ne pouvons être renseignés que d'une façon indirecte sur l'hydratation des tissus, en comparant les variations du poids corporel avec celles des masses interstitielle et plasmatique réunies. On remarque ainsi, après la suppression de l'hormone synthétique, que le poids diminue de 6 kilogrammes, tandis que le plasma et le liquide lacunaire ne perdent ensemble que 3 360 centimètres cubes. La différence entre ces deux chiffres est si grande que, malgré l'imprécision de pareilles comparaisons, elle semble indiquer non pas un simple transfert de l'eau extracellulaire vers les tissus, mais plutôt une déflation aqueuse globale de l'organisme, à laquelle les liquides cellulaires eux-mêmes ont dû participer.

Signalons, d'autre part, que nous avons recherché la teneur en eau des tissus prélevés à l'autopsie : elle était de 77,5 p. 100 pour le muscle, de 78 p. 100 pour le foie. Ces chiffres sont légèrement au-dessous de la normale (qui est, pour le muscle, de 80 p. 100) ; ils sont voisins de ceux trouvés par Marañon et Collazo (16) : ces résultats concordants n'indiquent nullement un transfert d'eau vers les tissus au cours de la maladie d'Addison.

Relation entre mouvements de l'eau et taux des électrolytes extracellulaires.

De nombreux travaux indiquent que les perturbations hydriques ne font qu'accompagner le déséquilibre minéral qui caractérise l'insuffisance surrénale.

La façon dont est bouleversée la distribution de l'eau dans un organisme normal après une forte soustraction d'électrolytes extracellulaires a été ingénieusement objectivée par les expériences de Darrow et Yannett (5). Ces auteurs, par injection péritonéale de solution glucosée isotonique, arrivent à soustraire jusqu'à 25 p. 100 de la quantité totale du sodium de l'organisme, et cela sans perte d'eau concomitante. Le résultat est un profond remaniement de la répartition des liquides intérieurs. L'équilibre osmotique étant rompu, l'eau du plasma et des espaces interstitiels est appelée vers les cellules. Finalement, hémoconcentration et surcharge hydrique des tissus caractérisent cette nouvelle distribution de l'eau après le départ du sodium. Darrow et Yannett ont souligné la ressemblance entre cet état biologique, instauré chez des animaux dont les surrénales sont intactes, et celui de l'insuffisance surrénale. Bien mieux, les animaux ainsi traités offriraient de façon passagère et curable l'aspect clinique même de l'insuffisance surrénale aiguë. Swingle, Parkins et Taylor (21) ont confirmé et adopté ce point de vue ; Harrop (8) reconnaît également dans ces faits d'instructives analogies.

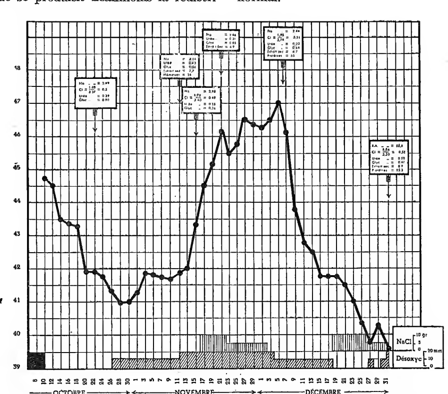
Il reste à établir si, en clinique, les déplacements d'eau de la maladie d'Addison sont attribuables à un tel mécanisme. Les résultats des dosages que nous avons effectués, inscrits sur le graphique n° 2, si on les compare aux mouvements d'eau

(*) Cet article était composé lorsque le travail de J. Decourt et Ch.-O. Guillaumin, basé sur l'étude de huit cas de maladie d'Addison, a paru (*Presse méd.*, **49**, 656, 1941). Ces auteurs ont observé, au cours des phases d'insuffisance surrénale aiguë, un gonflement du volume globulaire coïncidant avec une augmentation de la concentration des protéines dans le plasma.

enregistrés sur le graphique n° 1, vont permettre de répondre à cette question.

Notre malade, en période d'insuffisance, présentait bien à la fois une forte baisse du sodium dans le sérum (2gr,49) et une réduction du volume des liquides extracellulaires. Mais, le traitement par l'hormone corticale synthétique une fois appliqué, l'état clinique étant transformé, le taux du sodium dans le sang demeura très bas, à 2gr,44. (Voy. graphique 2.) Or c'est au même moment que se produisit néanmoins la redistribution des liquides dans le sérum. Remarquons que, dans notre observation, le même résultat a été obtenu, bien que du sel eût été administré.

D'un point de vue plus général, on peut induire de ce qui précède que la disparition des symptômes de la maladie d'Addison traitée hormonalement paraît liée pour une grande part à la mobilisation et à la redistribution elles-mêmes des liquides dans l'organisme, et non pas au rétablissement du sodium ou du chlore à leur niveau normal.



Composition chimique du plasma comparée aux fluctuations du poids du corps. (Fig. 2.)

bution des liquides dans l'organisme et, précisément, la dilution sanguine avec augmentation de la masse plasmatique. (Voy. graphique 1.) Les mouvements de l'eau ont donc paru se produire indépendamment de la concentration des électrolytes extracellulaires : fait qui ne cadre guère avec le mécanisme invoqué par Darrow et Yannett.

D'ailleurs, Swingle, Parkins, Taylor et Hays (22) ont aussi trouvé à ce mécanisme des dérogations expérimentales identiques à celles que nous signalons en pathologie. Il suffit pour cela, ont-ils observé, d'employer l'hormone corticale sans administrer de sel. Dans ces conditions, le transfert des liquides cellulaires vers les espaces interstitiels et le courant sanguin se produit en dépit d'une basse concentration du Cl et du Na

Commentaires et conclusions.

1° Les faits qui viennent d'être exposés établissent la *réalité* des troubles liés aux mouvements de l'eau dans la maladie d'Addison ; ceux-ci n'y sont pas moins nets que dans l'insuffisance surrénale expérimentale. Les résultats thérapeutiques obtenus montrent, d'autre part, que la désoxycorticostérone apporte à ces perturbations hydriques une correction adéquate, voire même excessive si l'on force les doses. Mieux que toute autre, cette substance mérite le nom de *water and salt hormone*, que les auteurs américains avaient donné à l'extrait corticosurrénal ;

2° Les recherches que nous avons effectuées permettent, en outre, de mesurer l'*ampleur* de

ces mouvements de l'eau et d'en préciser le *point de départ*. Il a été démontré chez notre malade que le sang circulant et le système lacunaire subissent à la fois et dans la même mesure une importante soustraction aqueuse du fait de l'insuffisance surrénale. C'est ainsi que, après suppression du traitement hormonal, le plasma a diminué de 28 p. 100 (660 centimètre scubes), et les liquides interstitiels de 22 p. 100 (2 700 centimètres cubes). Les deux secteurs liquides extracellulaires, il faut le remarquer, ont donc contribué dans une proportion presque équivalente à la spoliation aqueuse;

3° Les transferts liquides se sont produits chez notre malade en dehors de tout changement dans la *concentration des électrolytes*, et notamment du sodium, dans les liquides extracellulaires. La restauration du volume plasmatique s'est faite sans élévation simultanée du taux de la natrémie;

4° La *destination* de la migration de l'eau dans les phases d'insuffisance surrénale est difficile à suivre. Il y a trois éventualités susceptibles d'expliquer la perte d'eau extracellulaire dans l'insuffisance surrénale : il peut exister une spoliation digestive, par vomissements et diarrhée, qui n'était pas en cause dans notre cas ; ou bien il peut s'agir d'une élimination urinaire associée à une fuite d'électrolytes ; ou bien, enfin, ce peut être une migration de l'eau à l'intérieur même du corps, vers les tissus.

Les deux dernières éventualités ont été débattues notamment entre Lœb, Harrop et Swingle.

Lœb (1933), Harrop (1933) ont soutenu que le syndrome de l'insuffisance surrénale expérimentale est dû à un départ d'eau et de chlorure de sodium à l'extérieur du corps, par élimination urinaire. Le rein est supposé obéir au contrôle de l'hormone et, en l'absence de celle-ci, il perd sa fonction régulatrice de l'excrétion hydrosaline. Harrop a montré que la déperdition liquide nécessaire pour produire la concentration sanguine observée est tout à fait compatible avec le volume urinaire effectivement émis.

Swingle (1933-1936), au contraire, estime que la déshydratation et les symptômes de choc de l'insuffisance surrénale sont dus principalement à un trouble intérieur de la distribution de l'eau : transfert liquide du sang et des espaces interstitiels vers les tissus.

Ultérieurement, Harrop (1936) s'est rapproché de ce point de vue et a adopté une conclusion éclectique : « Il est probable, écrit-il, que l'hémoconcentration observée dans l'insuffisance surrénale est due à trois facteurs : augmentation de l'excrétion urinaire ; drainage de l'eau du plasma en dehors du système vasculaire, vers le liquide interstitiel ; migration du liquide extracellulaire vers les tissus. De ces facteurs, le troisième est le plus important. »

En clinique humaine et sous l'influence d'un traitement intensif par la désoxycorticostérone, les déplacements d'eau que nous avons pu observer et mesurer ont été accompagnés de fluctuations de poids si accentuées qu'elles ne paraissent pas compatibles avec des mouvements hydriques purement intérieurs ; elles semblent plutôt indiquer que les liquides gagnés ou perdus par le sang et le système lacunaire l'ont été surtout en vertu d'échanges extérieurs.

Bibliographie.

1. ACHARD (CH.). — *Aperçu de la physiologie et de la pathologie générales du système lacunaire* (1 vol., Masson, édit., Paris, 1924).
2. CACHERA (R.) et BARBIER (P.). — *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, **57**, 499, 1941.
3. CACHERA (R.) et BARBIER (P.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 26 juillet 1941,
4. CRANDALL (L. A. J.) et ANDERSON (M. X.). — *Am. J. Digest. Dis. and Nutrition*, **1**, 126, 1934.
5. DARROW (D. C.) et YANNETT (H.). — *J. Clin. Invest.*, **14**, 266, 1935.
6. DONZELOT (E.), JUSTIN-BESANÇON (L.), CACHERA (R.) et BARBIER (P.). — *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, **57**, 492, 1941.
7. HARRISON (H. E.) et DARROW (D. C.). — *J. Clin. Invest.*, **17**, 77, 1938.
8. HARROP (G. A.). — *Bull. John Hopkins Hosp.*, **59**, 11, 1936.
9. HARROP (G. A.), NICHOLSON (W. M.), SOFFER (L. J.) et STRAUSS (M.). — *Proc. Soc. exper. Biol. and Med.*, **32**, 1 312, 1935.
10. HARROP (G. A.), SOFFER (L. J.), ELLSWORTH (R.) et TRESCHER (J. H.). — *J. exper. Med.*, **58**, 17, 1933.
11. HARROP (G. A.), WEINSTEIN (A.), SOFFER (L. J.) et TRESCHER (J. H.). — *J. exper. Med.*, **58**, 1, 1933.
12. HEGNAUER (A. H.) et ROBINSON (E. J.). — *J. Biol. Chem.*, **116**, 769, 1936.
13. INGLE (D. J.), NILSON (H. W.) et KENDALL (E. C.), *Am. J. Physiol.*, **118**, 302, 1937.
14. JUNET (R.) et MARTIN (E.). — *Presse médicale*, **45**, 1 775, 1937.
15. LŒB (R. F.), ATCHLEY (D. W.), BENEDICT (E. M.) et LELAND (J.). — *J. exper. Med.*, **57**, 775, 1933.
16. MARANON (G.) et COLLAZO (J. A.). — *Klin. Wochenschr.*, **14**, 1 107, 1935.
17. MELIK (T.). — *Thèse Doctor. méd.*, Paris, 1934.
18. NILSON (H. W.). — *Am. J. Physiol.*, **118**, 620, 1937.
19. RIGLER (R.). — *Klin. Wochenschr.*, **14**, 227, 1935.
20. SANDBERG (M.), PERLA (D.) et HOLLY (D. M.), *Endocrinology*, **21**, 352, 1937.
21. SWINGLE (W. W.), PARKINS (W. M.) et TAYLOR (A. R.). — *Am. J. Physiol.*, **116**, 430, 1936.
22. SWINGLE (W. W.), PARKINS (W. M.), TAYLOR (A.-R.) et HAYS (H. W.). — *Am. J. Physiol.*, **116**, 438, 1936 ; **119**, 684, 1937.
23. SWINGLE (W. W.), VARS (H. M.) et PARKINS (W. M.), *Am. J. Physiol.*, **109**, 488, 1934.
24. THORN (G. W.) et FIROR (W. M.), *J. A. M. A.*, **114**, 2 517, 1940.

PRONOSTIC DE LA MOLE HYDATIFORME A L'AIDE DES EXAMENS CLINIQUE ET BIOLOGIQUE (CONSÉQUENCES PRATIQUES)

PAR

A. BRINDEAU, H. HINGLAIS et M. HINGLAIS

Nous avons exposé, dans des publications antérieures, le résultat de nos recherches sur la môle hydatiforme. D'abord purement cliniques et anatomo-pathologiques, ces recherches ont été orientées vers une voie biologique dès que parurent les travaux de Ashheim et Zondek.

Deux points dominent tout dans l'étude de la môle : le *diagnostic* et le *pronostic*, dont dépend tout le traitement.

Nous savons qu'*a priori* la môle doit être considérée *anatomiquement* comme une tumeur maligne et cliniquement comme l'origine éventuelle d'un cancer (*déciduome* ou, mieux, *chorio-épithéliome malin*). Quoique la môle soit relativement rare, il n'est cependant pas de praticien qui ne soit exposé à en rencontrer. Il est donc nécessaire, pour chacun, de savoir qu'on peut actuellement non seulement poser le diagnostic de môle, mais surtout établir un pronostic après son expulsion.

Dans un premier paragraphe, nous exposerons les procédés purement cliniques ; ensuite, nous envisagerons les méthodes biologiques qui sont actuellement bien au point.

***

Nous rappellerons d'abord que les villosités choriales de l'*œuf jeune* sont recouvertes d'un revêtement épithélial à deux assises (cellules de Langhans et plasmode), dont les propriétés sont de fixer l'œuf et de détruire la muqueuse utérine pour permettre à celui-là d'assimiler les produits de cette destruction. Cette pénétration est limitée par les modifications de la muqueuse utérine qui s'hypertrophie et prend les caractères déciduaux. Quand on examine au microscope un œuf *très jeune*, on voit que le revêtement épithélial des villosités ressemble à des cellules cancéreuses ; puis, à mesure que la grossesse évolue, ces caractères de malignité s'atténuent. Dans la môle, au contraire, ces propriétés destructrices se maintiennent et même s'exagèrent ; il en résulte un tableau clinique plus ou moins complet et qui peut, en quelques mots, se résumer ainsi : *hémorragies*, écoulements *séro-sanguinolents*, phénomènes *toxiques* (vomissements à tendance incoercible, pâleur, albuminurie, etc.). D'autre part, l'examen local montre une exagération de volume de l'utérus (par exemple, cinq ou six mois au lieu de deux à trois mois de grossesse). Bien entendu, on ne perçoit pas de bruits du cœur fœtal. Ajoutons, enfin, la présence de kystes souvent bilatéraux de l'ovaire, kystes que leur mobilité et leur mollesse rendent du reste assez difficiles à reconnaître. Ces formations ne sont pas de même nature que les vésicules môlaires, mais sont constituées par des kystes lutéiniques. Ces différents signes sont classiques, mais on doit retenir qu'ils n'existent pas toujours, il s'en faut. Parfois ils manquent tous, et l'on croit à une simple grossesse au début. Souvent l'un d'entre eux domine la scène (l'hémorragie, par exemple), et l'on conçoit que, devant la rareté de la dégénérescence môlaire, le médecin méconnaisse le diagnostic (on pense assez souvent au diagnostic d'œuf mort).

L'expulsion de la môle s'effectue spontanément dans les troisième ou quatrième mois, soit en bloc, soit en plusieurs masses ; souvent la femme en expulse des débris dans les jours qui suivent. En général, cet avortement môlaire s'accompagne d'*hémorragies* importantes. Parfois aussi, mais rarement, la môle est retenue dans l'utérus à l'état d'œuf môlaire mort, et cette rétention peut alors persister pendant de longs mois, sans grands accidents immédiats.

Pronostic de la grossesse môlaire.

On doit distinguer ici le pronostic immédiat et le pronostic lointain. Le *pronostic immédiat* de la môle est lié à la quantité de sang évacué, surtout quand celle-ci s'accompagne d'infection. On peut actuellement le considérer comme peu grave, pourvu que le diagnostic soit établi à temps. Ceci est aujourd'hui possible, dans un grand nombre de cas, grâce au titrage des hormones gonadotropes : la présence d'une môle étant certaine quand le titre atteint ou dépasse 60 000 unités-lapin par litre de sérum. Seules échappent à cette méthode de diagnostic un certain nombre de môles peu actives, déjà partiellement ou même totalement arrêtées dans leur évolution, et dont la sécrétion hormonale est affaiblie ou même complètement nulle.

Quoi qu'il en soit, dans la très grande majorité des cas, le diagnostic pourra être posé et l'avortement devra être provoqué *sans délai*. Cette mesure fera disparaître toutes les menaces d'hémorragies qui constituent le danger immédiat.

En somme, pronostic primaire assez bénin si

le diagnostic est fait à temps, et ce n'est que dans des cas absolument exceptionnels que l'on voit certaines môles présenter *avant leur évacuation* le caractère de tumeur maligne, capable de détruire et de perforer la couche musculaire utérine (môles perforantes de Essen Moeller).

Tout autre est la question du *pronostic lointain* de cette curieuse affection. Ce pronostic est lié, en effet, à la tendance encore inexpliquée et *a priori* imprévisible que présentent les restes môlaires à subir la dégénérescence maligne chorio-épithéliomateuse. Or on sait que le *pronostic* de cette variété de tumeurs est très sévère. C'est, dit-on, le plus mauvais des cancers, — cancer vasotrope, se propageant par voie sanguine. Quand la femme n'est pas opérée à temps, on voit survenir des métastases soit dans le vagin, soit dans le poumon, soit plus rarement dans d'autres viscères (foie, cerveau, etc.). La malade est alors perdue sans recours.

La question de la dégénérescence maligne de la môle hydatiforme pose donc, dans la pratique, un problème très délicat. En effet, cette conséquence redoutable de la grossesse môlaire n'est pas constante, mais elle n'est pas non plus très rare. D'autre part, elle est insidieuse et ne se révèle nullement à son début par des signes cliniques très nets. Enfin, lorsqu'elle s'est installée, elle tend à évoluer de façon si rapide et si implacable que l'expectative crée un danger très grand pour la malade.

Incertitude des signes cliniques pour la surveillance des suites de môle.

Voyons d'abord les renseignements que l'on peut tirer de l'examen direct de la môle. L'étude macroscopique ne fournit rien d'intéressant ; ni le volume, ni la quantité de vésicules expulsées n'indiquent une malignité particulière. L'examen microscopique ne renseigne pas davantage. On voit des môles dont la malignité *paraît* histologiquement certaine et qui, après leur expulsion, ne récidivent pas. On en voit d'autres, au contraire, qui semblent quasi mortes, et qui, plusieurs semaines plus tard, se transforment en chorio-épithéliomes. On comprend d'ailleurs fort bien qu'il en soit ainsi : car il est impossible d'examiner sous microscope toutes les vésicules, et surtout de savoir si quelques débris ne sont pas restés fixés dans la paroi utérine. Quant à la valeur pronostique des *kystes lutéiniques* des ovaires, qui sont si fréquents dans la grossesse môlaire, elle ne semble pas être grande. S'ils disparaissent le plus souvent après l'avortement môlaire, ces kystes peuvent éventuellement persister pendant un certain temps. Ceci ne permet pas de conclure à la malignité. Cette persistance, appréciable à l'examen, doit tout au plus mettre le médecin en défiance et lui faire penser, avec raison, à la rétention possible de quelques lambeaux môlaires.

Les signes cliniques proprement dits du chorio-épithéliome sont assez trompeurs à cause de l'irrégularité de leur marche et de leurs apects. Le premier en date et en importance est constitué par les *pertes sanguines* ; celles-ci se produisent parfois d'une façon insidieuse, à la suite même de l'écoulement lochial, et font penser à une simple rétention de débris ovulaires. En d'autres cas, au contraire, elles ne surviennent qu'après une période plus ou moins longue, apparemment normale et exempte de pertes (de trois semaines à six mois et même plus), sans aucune altération apparente de l'état général. Parfois, enfin, elles sont continues et brutales ; l'état général devient alors rapidement mauvais (teinte jaune-paille, muqueuses décolorées, troubles digestifs).

Au toucher, l'utérus est gros et mou, les annexes volumineuses (kystes lutéiniques) ; le col entr'ouvert permet l'introduction de l'index : le doigt pénètre dans une cavité utérine large et béante, contenant des débris flasques pouvant faire croire à de simples caillots. Ce toucher provoque des hémorragies importantes, en même temps que sont expulsés des débris fétides. L'examen microscopique montre qu'il s'agit de lambeaux de chorio-épithéliome.

Mais, ici encore, ces signes cliniques ne présentent aucune constance réelle : ils peuvent être absolument inexistants ou inapparents chez des femmes où la transformation maligne s'est produite et évolue depuis des mois, tandis que des hémorragies et des troubles de l'état général fort inquiétants peuvent se prolonger pendant des semaines chez des femmes qui doivent guérir.

En somme, ni la clinique, ni l'examen microscopique ne peuvent éclairer le praticien sur le *pronostic à distance* de la môle. Est-il donc possible, pour lui, de savoir si la tumeur n'a pas dégénéré en cette terrible complication qu'est le déciduome malin ? Nous allons montrer tout à l'heure que ce diagnostic peut, aujourd'hui, être posé de façon très précoce grâce à une méthode d'application spéciale des découvertes biologiques récentes.

Mais disons d'abord quelques mots de la fréquence relative de cette dégénérescence.

Fréquence du chorio-épithéliome malin post-môlaire.

Là encore, les statistiques diffèrent de la façon la plus large, en raison même des difficultés du diagnostic clinique. La méthode de diagnostic biologique, que nous avons mise au point et dont nous parlerons plus loin, a fourni à cet égard un élément de précision absolument nouveau.

Les publications que nous avons faites sur ce sujet ont fait diriger vers nous un très grand nombre de femmes ayant expulsé des môles. A la fin de 1938, notre statistique personnelle comportait 89 suites de môles, parmi lesquelles 74 furent bénignes et 15 furent malignes. *La proportion des suites malignes fut donc de 16,7 p. 100, soit 1 cas sur 6 environ.*

Ces chiffres imposent deux conclusions certaines :

1° La proportion des suites malignes est relativement forte et justifie la plus extrême vigilance en raison du pronostic fatal qu'elle implique ;

2° Néanmoins, la guérison complète est de beaucoup la plus fréquente (5 fois sur 6).

Il est donc tout aussi important de ne pas intervenir chez la femme qui doit guérir que de ne pas manquer l'intervention chez la femme qui est atteinte. Or beaucoup d'éminents chirurgiens, instruits par la redoutable incertitude des signes cliniques, en sont venus à pratiquer l'hystérectomie systématique chez les porteuses de môle. On mutile ainsi, de façon définitive, et cinq foix sur six inutilement, des femmes souvent jeunes et dont l'activité génitale (et génitrice) serait redevenue normale.

L'importance pratique d'une méthode précise de diagnostic des suites malignes est donc très grande.

Application des méthodes biologiques à l'étude des suites môlaires.

Nous insisterons tout d'abord sur un point particulièrement important.

Les méthodes biologiques qualitatives courantes ne tranchent pas non plus la question du pronostic des suites môlaires. L'étude d'un grand nombre de cas démontre, en effet, que la réaction de Aschheim-Zondek (et toutes ses variantes par conséquent) reste fréquemment positive pendant quatre à six semaines après l'expulsion de la môle, voire, en quelques cas, bien plus longtemps encore, sans que la femme soit en danger, tandis que, chez d'autres femmes, au contraire, bien avant ces délais, la dégénérescence maligne est déjà amorcée (1). Or rien dans l'*aspect* des réactions biologiques habituelles ne différencie ces suites môlaires malignes des suites môlaires bénignes. La nature de l'hormone sécrétée, l'aspect des réactions biologiques restent les mêmes dans les deux cas. *Les réactions biologiques ordinaires positives ne font donc que confirmer la présence persistante d'éléments syncytiaux dans l'utérus, mais elles n'impliquent aucune espèce de conclusion quant à la bénignité ou à la malignité de ces restes* (2).

Nous allons montrer qu'il est cependant possible de déceler précocement, avec certitude, la transformation maligne et d'éviter l'hystérectomie à la malade lorsque cette grave mutilation n'est pas formellement justifiée.

Le diagnostic précoce du chorio-épithéliome post-môlaire par le séro-titrage du prolan B.

La méthode que nous avons décrite(3) consiste essentiellement dans la détermination d'une courbe de la sécrétion hormonale post-môlaire.

Principe de la méthode. — La méthode est fondée sur le principe suivant, établi au cours de recherches antérieures :

La quantité de prolan B circulant dans l'organisme de la femme enceinte est en rapport de proportion directe avec la vitalité et l'abondance des éléments choriaux (Brindeau et H. et M. Hinglais).

Or, après l'expulsion d'une môle, il reste, même après le nettoyage complet de la cavité utérine, des restes actifs du chorion (éléments cellulaires ou îlots isolés) plus ou moins profondément implantés dans le tissu utérin.

Dans le cas d'évolution favorable, ces éléments isolés perdent progressivement leur vitalité et disparaissent. Dans le cas inverse, au contraire, ils conservent, avec leur vitalité, leur tendance agressive et dégénèrent en un tissu néoplasique profondément envahissant.

Le titrage hormonal en série doit donc donner, dans l'un et l'autre cas, des résultats totalement différents.

L'expérience a démontré le bien-fondé de cette manière de voir.

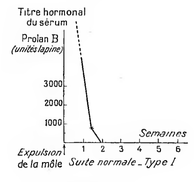
(1) Lorsque l'évolution maligne a lieu, le début du phénomène est, en général, très précoce et particulièrement insidieux.

(2) Il va de soi que la réaction négative persistante élimine toute inquiétude. Nous verrons plus loin dans quelles conditions doit être défini ce résultat « négatif ».

(3) Références : A. BRINDEAU, H. HINGLAIS, M. HINGLAIS, *C. R. Soc. biol.*, 1932, **3**, 988 ; *Presse médicale*, 1933, n° 35 ; *C. R. Soc. biol.*, 1937, **121**, 349 ; *Gynécologie et Obstétrique*, 1939, **40**, n° 3, *Soc. de Pathologie comparée*, 1941.

Technique. — Tous les titrages hormonaux doivent être effectués dans le sérum sanguin. Ce n'est qu'à partir du moment où le titre hormonal devient trop faible pour être déterminé dans le sang (moins de 100 unités par litre de sérum) que l'on doit continuer la recherche et le titrage dans l'urine.

Il importe d'insister ici, en effet, sur un point d'une importance capitale. Contrairement à ce qu'il est légitime d'admettre dans l'application de la réaction de Friedman au diagnostic de la grossesse, *on ne doit pas, dans l'étude des suites de môle, considérer comme concluant un résultat*



Graphique I.

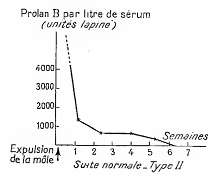
négatif obtenu avec 10 centimètres cubes de sérum ou d'urine. Ce résultat prouve seulement que le liquide examiné contient moins de 100 unités-lapine par litre, et non pas que l'hormone en soit complètement absente. Nous ne considérons, en pratique, la recherche comme négative que si le titre hormonal est tombé à moins de 5 ou 10 unités-lapin au maximum par litre d'urine (correspondant à moins de une unité dans 100 ou 200 centimètres cubes d'urine). Cette précaution est d'une importance absolument capitale. Enfin, le premier résultat négatif obtenu dans ces conditions sera systématiquement contrôlé après un délai de un ou deux mois, avant d'être tenu pour définitivement concluant. Le pronostic qui s'attache à la dégénérescence maligne impose formellement ces précautions, *sans aucune restriction* (1).

(1) La richesse du sérum en hormone gonadotrope est évaluée suivant notre technique personnelle de dosage en « unités-lapine » dont nous rappelons ici la définition : « La plus petite dose de prolan B qui soit capable, en injection intraveineuse unique, de faire apparaître, en quarante-huit heures exactement, chez une lapine de 2 kilogrammes environ, au moins un follicule hémorragique sur l'un au moins des deux ovaires. »

Résultats biologiques.

a. *Courbe de disparition normale de l'hormone gonadotrope lutéinisante après expulsion d'une môle.* — Nous avons précédemment établi que, dans le cas typique d'une môle vivante, et par notre méthode de titrage, le taux de l'hormone dans le sang s'inscrit entre 60 000 et 250 000 unités ou parfois davantage (2).

Après l'expulsion de la môle, la brusque élimination de la grande masse du tissu chorial se traduit immédiatement par une diminution rapide et progressive du taux de l'hormone sanguine.



Graphique II.

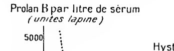
Dans certains cas, où l'évacuation a été absolument totale, cette chute se poursuit jusqu'au zéro, et l'hormone disparaît définitivement en dix à vingt jours (courbe du type I). Mais le plus souvent, après l'expulsion de la plus grande partie de la môle, des éléments plus ou moins actifs du chorion restent encore dans l'utérus, et la diminution rapide de l'hormone ne va pas alors d'emblée jusqu'au zéro. La chute brusque s'arrête à un certain niveau, en général assez bas, à partir duquel l'hormone disparaît beaucoup plus lentement, à mesure de la résorption progressive des éléments choriaux inclus dans la paroi utérine. Ainsi, dans les cas normaux, les plus fréquents, la disparition de l'hormone s'effectue-t-elle suivant un rythme double : d'abord rapidement, puis lentement décroissant avant d'aboutir au zéro (courbe II).

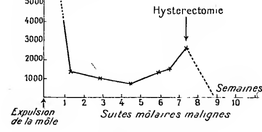
On observe donc, en résumé, dans la pratique, deux types de courbes caractérisant les *suites môlaires bénignes normales*, courbes que schématisent les deux graphiques I et II ci-dessus reproduits :

(2) Au-dessus de 60 000 unités, le diagnostic de môle est certain. Au-dessous, le diagnostic de môle ne peut être affirmé (certaines grossesses toxiques avec hyperactivité placentaire pouvant, en effet, s'accompagner de taux hormonaux élevés : de 30 000 à 50 000 unités).

b. *Courbe de la sécrétion hormonale en cas de transformation maligne des restes môlaires.* — Ici, les phénomènes se passent d'abord exactement comme dans le cas précédent : c'est-à-dire qu'après l'évacuation de la plus grande partie de la môle on observe une chute rapide du taux de l'hormone sanguine.

C'est dans la seconde partie de la courbe qu'apparaît l'anomalie. On observe, en effet, que les titrages, après avoir donné des chiffres d'abord décroissants, ou pendant quelque temps stationnaires, donnent de nouveau des valeurs rapidement et nettement croissantes. C'est la preuve





Graphique III.

que les éléments choriaux restés en place, au lieu de se nécroser et de disparaître, reprennent une activité insolite. La tendance envahissante des résidus môlaires se trouve ainsi révélée à son extrême début.

Le graphique III schématise l'aspect caractéristique de la courbe hormonale obtenue dans les suites de môle malignes. Cette forme de la courbe caractérise la dégénérescence maligne et commande l'intervention.

Résultats obtenus dans la pratique.

Il nous paraît intéressant de décrire, parmi celles que nous possédons, deux observations caractéristiques, l'une des suites bénignes, l'autre des suites malignes, illustrant de façon particulièrement nette l'intérêt pratique de la méthode.

OBSERVATION I. — *Suites bénignes.* — Mme P... Habituellement bien réglée. Dernières règles normales le 14 avril 1934.

Les règles attendues en mai n'ont pas lieu. Maux de cœur, petits troubles. On pense à un début de grossesse. Une sage-femme est consultée et confirme le diagnostic.

Cependant, dès la fin de mai, apparaissent de petites hémorragies répétées et fréquentes. Au début de juillet, perte de sang importante avec caillots et, à partir de ce moment, l'importance des hémorragies devient telle que la malade décide enfin d'appeler le médecin (Dr Brou...). A ce moment (20 juillet), utérus de trois mois environ. La femme est pâle et fatiguée, mais ne présente pas de troubles sympathiques spéciaux. Le médecin envisage la possibilité d'œuf mort ou de cancer utérin. Le sang de la malade est prélevé.

Les réactions *habituelles* confirment l'existence d'une grossesse. La réaction *quantitative* de Brindeau-Hinglais précise qu'il s'agit d'une grossesse môlaire. A la suite de ce diagnostic, M. Leb..., chirurgien des hôpitaux, appelé en consultation, demande l'un de nous au téléphone « pour lui signaler que le diagnostic paraît insuffisamment étayé par les circonstances cliniques, que l'intervention repose sur les seules conclusions de laboratoire et insiste sur la gravité des conséquences qu'elle entraîne pour l'avenir de cette jeune femme ». Nous maintenons nos conclusions et conseillons de ne pas pratiquer l'hystérectomie d'emblée, mais de suivre biologiquement la malade après le curettage. Celui-ci a lieu le 1er août. Il s'agit bien d'une môle. A partir de ce moment, des titrages hormonaux réguliers sont pratiqués dans le sérum de la malade, et avec un soin d'autant plus grand qu'elle reste fatiguée et continue à perdre encore un peu de sang par intermittence pendant les quatre à cinq semaines qui suivent. La réaction de Zondek est encore positive trente-six jours, quarante-six jours et cinquante-cinq jours après le curettage. Mais nos titres précisent que le taux hormonal reste faible et sensiblement invariable (de 200 à 400 unités Brindeau-Hinglais), et ces résultats permettent d'attendre.

Cette décision est justifiée par la suite des événements. Vers la fin du deuxième mois, les hémorragies ont disparu, la femme reprend du poids, le taux hormonal s'abaisse définitivement à zéro. Les règles reparaissent, avec leurs caractères normaux.

La malade est aujourd'hui en parfaite santé.

OBS. II. — *Suites malignes.* — Mme Z..., vingt ans, primipare, expulse une môle le 18 février 1934 (Dr de P...). Curettage. Un premier titrage, effectué dans le sérum deux jours plus tard, donne 20 000 unités. Douze jours après l'expulsion, le titre hormonal est tombé à 1 000. Tout s'est donc passé normalement jusqu'alors.

Le vingt-septième jour, nous trouvons 2 000 unités. La malade est fatiguée, les kystes persistent. On décide, néanmoins, de patienter encore, l'élévation du taux hormonal étant encore peu marquée. Le quarante-sixième jour, un nouveau titrage indique 5 000 unités. L'intervention est décidée. L'examen histologique confirme l'existence d'un déciduome malin au début (professeur Brindeau). La femme est actuellement bien portante.

La première de ces observations met en lumière tout l'intérêt des méthodes biologiques, qui ont permis :

1° En l'absence de tous signes cliniques suffisants, d'imposer le diagnostic de môle ;

2° Malgré des suites extrêmement suspectes, de laisser son utérus à cette jeune femme.

Elle démontre, en outre, d'une façon particulièrement probante, que la persistance d'une réaction biologique positive peut être normalement observée pendant plusieurs semaines après l'expulsion d'une môle, et ne permet pas *ipso facto* de conclure à la dégénérescence maligne des suites môlaires.

Enfin, la comparaison des deux observations est également instructive :

En effet, six semaines après l'expulsion de la môle, chez l'une de ces femmes, l'évolution maligne des restes môlaires était amorcée. L'autre devait guérir. Or, à ce même stade des suites môlaires, chez les deux malades, l'état général était médiocre, des kystes ovariens restaient palpables, les réactions biologiques qualitatives du type Aschheim-Zondek étaient pareillement positives. Rien ne permettait d'orienter le pronostic.

Seule, l'étude quantitative régulière de la sécrétion hormonale révéla la situation exacte et permit de prendre, dès ce moment, dans chacun des deux cas, les décisions utiles.

Les exemples de ce genre sont bien loin d'être exceptionnels.

***

Nous avons pu suivre personnellement, par cette méthode (1), entre 1932 et 1938, 89 femmes ayant expulsé des môles.

Dans ce total :

74 femmes ont eu des suites bénignes ;

15 femmes ont eu des suites malignes.

La proportion des suites malignes s'est donc élevée à 16,8 p. 100 (environ 1 cas sur 6), fréquence incontestablement grande, justifiant la plus extrême vigilance.

Or les 74 suites bénignes ont été affirmées biologiquement, en dépit d'apparences cliniques assez souvent suspectes, et confirmées par les événements.

Quant aux 15 suites malignes : 12 d'entre elles ont été suivies par la méthode biologique et révélées par elle. Toutes ces femmes ont été opérées entre la troisième et la huitième semaine après l'expulsion de la môle, c'est-à-dire, dans la très grande majorité des cas, bien avant que rien d'autre n'imposât le diagnostic de la complication maligne, et toutes ont guéri. Les trois autres n'ont pas été suivies par la méthode biologique. L'une des femmes a pu être sauvée néanmoins. Les deux autres, *n'ayant présenté aucun accident clinique avant plusieurs mois* (six mois dans un cas et quinze mois dans l'autre) n'ont pu être opérées que trop tard et sont mortes d'un chorio-épithéliome généralisé.

Il paraît donc légitime de conclure que la méthode quantitative, appliquée suivant la technique que nous avons décrite, apporte la solution du problème du diagnostic précoce du chorio-épithéliome malin post-môlaire.

(1) Statistique relevée pour le Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française Lausanne, juillet 1939.

Conduite à tenir pour l'étude biologique des suites môlaires.

A la lumière de notre expérience personnelle, fondée sur les considérations qui précèdent, nous pensons que la surveillance d'une malade venant d'expulser une môle implique les disciplines suivantes :

1° *Le diagnostic de môle ayant été posé,* provoquer l'avortement immédiat.

2° *Le curettage après l'expulsion spontanée ou provoquée devra être expressément évité.* — Cette intervention risque de faire pénétrer des débris môlaires dans le muscle et crée un grave danger pour la malade. On se bornera à explorer la cavité utérine au doigt et à décoller avec précaution les restes môlaires éventuels que l'on entraînera avec l'index.

3° *Surveillance biologique.* — En premier lieu, et avant tout, prévenir la malade du danger qui la menace et lui interdire formellement toute possibilité d'une nouvelle grossesse aussi longtemps que la surveillance biologique devra être poursuivie. Une telle éventualité rendrait, en effet, impossible toute espèce d'interprétation des titrages hormonaux.

On commencera les dosages dans les meilleures conditions douze jours après l'expulsion de la môle, en renouvelant les prélèvements tous les quinze jours, toutes les trois semaines ou tous les mois, suivant les résultats obtenus et jusqu'à disparition complète de l'hormone (prélever environ 40 centimètres cubes de sang).

On ne considérera comme négatifs que les résultats correspondants à des taux hormonaux très faibles, inférieurs à 5 unités par litre, au maximum. Pour cela, parachever les titrages dans les urines lorsque les taux sont devenus trop faibles pour pouvoir être évalués dans le sang. Lorsqu'un premier résultat négatif, obtenu dans ces conditions, aura été observé, conseiller formellement, par extrême précaution, d'en faire vérifier la persistance deux mois plus tard environ. Si ce second résultat démontre l'absence persistante de l'hormone, il paraît alors permis de considérer la malade comme définitivement hors de danger. Cette conclusion favorable peut être obtenue après un délai très variable.

Mais si, au contraire, le titre hormonal, au lieu de tendre progressivement vers zéro, se relève franchement après s'être d'abord plus ou moins fortement abaissé, on devra considérer ce résul-

tat comme faisant la preuve d'une dégénérescence maligne et prendre, sans autre délai, les décisions chirurgicales que justifie le pronostic redoutable lié à cette complication des suites môlaires.

Enfin, dans les cas, non exceptionnels, où, pour des raisons diverses, l'étude de la courbe hormonale n'a pas pu être entreprise en temps voulu, dès le début des suites môlaires, on pourra utilement appliquer la méthode hormonale à un moment quelconque. Si le résultat est négatif (moins de 5 unités par litre), on conclura favorablement, en demandant un contrôle deux mois plus tard. Si le résultat est positif, on n'aura pas le droit de conclure d'emblée à une complication maligne : on devra s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une nouvelle grossesse au début et titrer l'hormone dans le sang. La conduite à tenir dépend alors du délai écoulé et du titre hormonal trouvé dans le sérum. En principe, si la môle est expulsée depuis plus de deux mois et si le titre dépasse 2 000 unités par litre de sérum, on devra se considérer comme autorisé, en raison du temps déjà perdu et du risque encouru par la malade, à intervenir sans délai.

Après l'intervention, le titre hormonal doit tomber rapidement à zéro dans le sang et dans les urines.

Après en avoir précisé l'intérêt, nous dirons enfin quelques mots des inconvénients de cette méthode. Tout titrage biologique, quel qu'il soit, doit être effectué par un biologiste rompu à ces méthodes. Cela est particulièrement nécessaire ici. En outre, cette méthode implique l'emploi d'un assez grand nombre de lapines, et l'on sait qu'actuellement il est difficile et onéreux de s'en procurer. Quand le chirurgien n'est pas certain de trouver les éléments indispensables pour une étude biologique valable, il sera obligé de s'en tenir aux signes incertains donnés par la clinique, c'est-à-dire : pertes de sang survenant quinze ou vingt jours après l'expulsion de la môle, augmentation de volume de l'utérus, col perméable, kystes uni- ou bilatéraux des ovaires. Mais tout en s'imposant la plus extrême vigilance, il doit retenir que le déciduome malin post-môlaire est en somme assez rare (15 p. 100 des cas environ) et, par conséquent, s'abstenir de pratiquer d'*emblée* l'hystérectomie aussitôt après l'expulsion de la môle, même s'il existe des kystes, qui se résorbent le plus souvent spontanément.

LE SYNDROME CARDIO-VASCULAIRE ET ENDOCRINIEN DES TUMEURS DU CORPUSCULE CAROTIDIEN

PAR

Lucien LEGER

Chef de clinique chirurgicale et prosecteur à la Faculté.

L'étude des tumeurs du corpuscule carotidien est passionnante à plus d'un chef. Ces tumeurs se développent, en effet, aux dépens d'un organe volumétriquement petit, dont on discute encore les caractères histologiques et le rôle physiologique, dont la situation au voisinage d'une bifurcation vasculaire importante ne peut manquer d'intriguer et « qui n'est cependant pas ainsi placé du fait d'une divinité fantasque ou capricieuse » (Leriche).

Depuis 1891, où furent simultanément publiées les deux observations de Marchand et de Paltauf, le nombre des cas publiés est devenu rapidement important, atteignant presque trois cents, à l'heure actuelle.

Mais si les auteurs se sont attachés à préciser l'aspect histologique et l'allure clinique de ces tumeurs, et à déterminer les indications thérapeutiques, par contre la littérature ne fournit guère de renseignements sur les répercussions générales, d'ordre sécrétoire ou nerveux, que peut entraîner le développement hypertrophique du corpuscule.

Vue sous cet angle cependant, l'étude de pareilles tumeurs est susceptible d'éclairer la physiologie, encore incertaine, de ce glomus neuro-vasculaire.

Notre but n'est pas de reprendre ici, en détail, la description des tumeurs du corpuscule carotidien.

Rappelons qu'on admet actuellement l'existence de deux variétés histologiques principales.

Le *paragangliome* est caractérisé par sa structure alvéolaire, qui rappelle de très près l'aspect du corpuscule carotidien normal : il s'agit, le plus souvent, d'une simple hyperplasie tissulaire. Dans d'autres cas, au contraire, les cellules sont hypertrophiées et l'aspect n'a plus de commun avec le corpuscule normal que la structure glandulaire endocrine.

Le *neuro-fibrome*, au contraire, est constitué de cellules du type fibroblastique qui présentent du reste un polymorphisme marqué. Histologiquement, la plupart de ces tumeurs présentent

des caractères indiscutables de bénignité, mais on en connaît cependant quelques cas de nature franchement maligne.

Cliniquement, Mirizzi a tenté d'individualiser une triade symptomatique caractérisée par la situation latérale supérieure de la tumeur, la lenteur de l'évolution, l'atteinte de certains éléments nerveux du cou.

Nous ne retiendrons ici que la troisième partie de cet ensemble.

Diverses observations mentionnent l'existence de manifestations rapportées à une irritation nerveuse : névralgies irradiant vers la nuque, l'articulation temporo-maxillaire, céphalées, dyspnée ou dysphonie, raucité de la voix par atteinte récurrentielle, syndrome de Claude Bernard-Horner enfin.

Mais nous voudrions surtout donner une place à part à un syndrome circulatoire, inconstant d'ailleurs, mais qui n'a pas toujours été rapporté à sa cause effective. Nous voulons parler du *syndrome d'hyper-réflectivité sinusale* compliquant une tumeur du corpuscule carotidien.

Les connexions du corpuscule carotidien avec la fourche carotidienne et l'origine du nerf de Héring expliquent bien certains des symptômes provoqués par le développement de ces tumeurs glomiques.

Terminaison de la carotide primitive et origine de la carotide interne doivent être considérées comme un ensemble physiologique, doué d'une sensibilité spéciale, et constituant le point de départ de réflexes circulatoires.

Cette sensibilité tient à l'existence, dans l'épaisseur de l'adventice vasculaire, d'un grand nombre d'éléments récepteurs nerveux d'un type particulier.

La voie nerveuse efférente est commune à la fourche vasculaire et au corpuscule carotidien. Elle est représentée par le nerf de Héring, mais précisons que nous entendons par cette désignation l'ensemble des filets qui, empruntant la voie du glosso-pharyngien, celle du pneumogastrique ou celle du sympathique, émanent de la région sinusale et constituent le premier chaînon de l'arc réflexe dépresseur.

Il apparaît donc normal qu'une tumeur du corpuscule carotidien, développée d'abord à la face profonde de la fourche, puis englobant celle-ci, puisse entraîner une irritation ou une compression de l'origine du nerf de Héring, source de manifestations cardio-circulatoires.

Le premier exemple en est fourni par le malade de Boot, homme de quarante-deux ans, qui présente une petite tumeur cervicale gauche. La palpation détermine une quinte de toux avec sensation de faiblesse, suivie d'un état syncopal d'une minute environ, avec apparition d'écume aux lèvres. Au cours de l'examen, la pression sur la tumeur provoque une crise convulsive, avec ralentissement progressif du pouls allant jusqu'à l'arrêt du cœur. L'intervention permet d'identifier une tumeur du corpuscule carotidien.

Boot porte, dans ce cas, le diagnostic de syndrome de Stokes-Adams par irritation vagale.

Cassidy et Page relatent, de même, le cas d'un malade porteur depuis un an d'une tumeur du corpuscule carotidien gauche. La pression sur la tumeur et aussi certains mouvements du cou provoquent un ralentissement du cœur avec syncope. La résection de la tumeur et de la fourche carotidienne guérit le malade.

Le malade de Knighton vient, lui, consulter pour des lipothymies survenant sans convulsions et s'accompagnant d'asphygmies. Ce n'est qu'accessoirement qu'il signale l'existence d'une petite tumeur latéro-cervicale gauche, notée depuis quinze ans, négligée jusqu'alors, mais ayant augmenté de volume durant les dernières années. Le traitement médical demeurant inefficace, la digitaline exagérant même la fréquence des accidents, on en vient à incriminer une compression du pneumogastrique par la tumeur, dont le palper appuyé provoque des irrégularités du rythme cardiaque.

L'intervention chirurgicale permet l'exérèse d'une tumeur du corpuscule carotidien, au prix d'une ligature de la carotide externe, et guérit complètement le malade.

Coke et Dunlop rapportent aussi à une irritation du vague, par une tumeur du corpuscule, des vertiges avec essoufflement guéris par l'ablation chirurgicale de la néoformation.

Beaucoup moins accentués sont les troubles présentés par les malades de Jacques et Florentin (troubles cardio-vasculaires intermittents), Stulz, Hoerner et Branzen (vertiges), Miginiac (pouls lent permanent), cependant leur nature nous paraît être voisine de celle des accidents plus haut relatés.

L'observation de Birkmayer, qui a trait à une tumeur du corpuscule carotidien avec épilepsie, nous paraît sujette à discussion. Le syndrome neurologique, associé à la tumeur carotidienne, et guéri après exérèse de cette dernière, semble plutôt à rapprocher des manifestations d'hyper-réflectivité sinusale ci-dessus décrits.

Ces manifestations cardio-vasculaires témoignent, à des degrés divers, d'une hyperexcitabilité du sinus carotidien. Ces troubles étaient déjà ébauchés dans l'observation de Tschermak,

qui, en 1886, notait, sur lui-même, que la pression en un point déterminé du cou, au niveau d'un renflement de l'axe artériel, provoquait une sensation de faiblesse avec vertiges, en même temps que le ralentissement du rythme cardiaque.

Cette modification du rythme cardiaque doit être considérée comme physiologique, mais l'exagération de ce phénomène, associée parfois à des manifestations convulsives, et pouvant entraîner une syncope, constitue le syndrome d'hyperréflectivité sinusale, qui se rencontre soit à l'état isolé, soit associé à une tumeur du corpuscule carotidien. Cette dernière éventualité nous intéresse seule dans le cadre de cet article.

L'explication la plus simple de ces troubles consiste à admettre que le ralentissement du cœur et la chute tensionnelle déterminés par l'excitation du sinus carotidien sont assez importants pour provoquer un certain degré d'ischémie cérébrale, responsable de ces manifestations cliniques purement fonctionnelles. Mais cette pathogénie, pour séduisante qu'elle soit, ne saurait convenir à tous les cas. Weiss et Baker ont, en effet, rapporté des observations où les convulsions, l'obnubilation surviennent sans modification appréciable de la tension artérielle et du rythme cardiaque.

A l'inverse, il est des cas où l'énervation sinu-carotidienne a guéri les patients de leurs accidents syncopaux, alors que le réflexe dépresseur, consécutif à la compression sinusale, n'était pas modifié par l'intervention (Ferris, Capps et Weiss).

Ceci donne à penser que l'influx, né du sinus carotidien, à action dépressive sur les centres nerveux, et cause de la syncope, ne suit pas la même voie que le réflexe dépresseur cardio-vasculaire.

Dans un autre ordre de faits, certains cas de tumeurs du corpuscule carotidien nous paraissent s'accompagner de symptômes particuliers, sans rapport avec le siège cervical de la tuméfaction, ne pouvant s'expliquer par une répercussion sur les organes de voisinage, mais tenant sans doute à la *fonction endocrine du glomus*.

Tumeur du corpuscule carotidien et pigmentation cutanée.

Deux des trois malades atteints de tumeur du corpuscule carotidien et opérés par Mont-Reid présentaient une *pigmentation cutanée* diffuse, jaune noirâtre dans un cas, jaune-citron dans l'autre, liée certainement, suivant cet auteur, à l'hyperplasie glandulaire. De fait, cette pigmentation avait disparu lorsque les malades furent revus, trois et six mois après l'exérèse de leur tumeur.

Notons encore que la plaie opératoire du second malade s'est désunie et a livré passage, pendant un mois, à un liquide fortement coloré jaune brun. De ce fait, Mont-Reid se demande si les humeurs ne se trouvaient pas saturées de substances chromaffines, prenant leur origine dans la tumeur (?).

Nous ne pouvons nous empêcher d'établir une corrélation entre ces constatations de Mont-Reid et la rétrocession de la pigmentation cutanée observée chez les sujets atteints d'insuffisance surrénale, et chez qui furent pratiquées, dans un but thérapeutique, l'énervation sinusale et l'ablation du corpuscule carotidien. Trois tentatives de cette nature ont été à l'heure actuelle publiées :

Leriche (1937) : Maladie d'Addison. Énervation sinu-carotidienne bilatérale. La pigmentation a beaucoup diminué à la suite de l'intervention.

Leger (1940), observation 1 : Neurofibromatose de Recklinghausen avec pigmentation cutanée considérable et asthénie. Énervation sinu-carotidienne droite. Six mois après, le visage a repris une coloration normale.

Leger (1940), observation 2 : Maladie d'Addison. Énervation sinu-carotidienne droite. Le malade n'a pu être suivi que pendant une semaine, durant laquelle la pigmentation eut tendance à diminuer.

Un rapprochement nous paraît donc possible entre la rétrocession d'une pigmentation, d'origine vraisemblablement surrénalienne, après ablation d'un corpuscule carotidien volumétriquement normal, et la constatation d'une pigmentation allant de pair avec le développement d'une tumeur du glomus, rétrocédant après exérèse de celle-ci.

Peut-on admettre que le glomus carotidien ait une influence — humorale peut-être — sur la pigmentation cutanée, ou bien son action se fait-elle par l'intermédiaire de la cortico-surrénale, dont la fonction pigmentaire est, elle, bien connue ?

Les constatations expérimentales que nous avons faites avec Verne (aspect d'hyperplasie de la zone glomérulaire de la cortico-surrénale après énervation du sinus carotidien chez le chien) nous paraissent en faveur de cette seconde hypothèse.

Sans pouvoir conclure définitivement, nous croyons intéressant de rechercher dorénavant l'existence de troubles pigmentaires, au cours de l'évolution des tumeurs du corpuscule.

Nos recherches bibliographiques nous ont permis de trouver signalée, dans l'observation de

Mirizzi, l'existence d'une pigmentation irrégulière de la face. L'auteur ne précise malheureusement pas si celle-ci a, ou non, rétrocédé après exérèse de la tumeur.

Nous ne retiendrons, par contre, pas le cas de Jakovljevitch, où les taches pigmentaires paraissent liées à la coexistence d'une neurofibromatose de Recklinghausen.

Tumeur du corpuscule carotidien et tension artérielle.

Moulon, Gomez, Frugoni, Ara et Sacchi ont, avec des fortunes diverses, essayé de préciser les effets de la sécrétion interne du corpuscule carotidien, à défaut de pouvoir isoler et identifier chimiquement son principe actif.

D'une tumeur carotidienne humaine, à type d'hyperplasie diffuse, Ch. Christie a extrait une *substance vaso-dépressive* pour laquelle est proposé le nom de *Carotidine*, et qui s'oppose au principe vaso-presseur retiré du glomus dans d'autres conditions.

Ce principe nouveau, la Carotidine, s'il existe dans d'autres tissus, se trouve, en tout cas, particulièrement abondant dans le glomus.

Christie fait remarquer que sinus et corpuscule carotidien ont la même innervation, que les terminaisons nerveuses si particulières du sinus ont été retrouvées dans le glomus, et que cette similitude d'innervation suggère une similitude de fonction. L'excitation sinusale déterminant une chute tensionnelle, il paraît raisonnable d'admettre que la sécrétion interne de la glande est, elle aussi, hypotensive.

Il nous paraît donc intéressant de préciser l'état tensionnel des sujets atteints de tumeur du corpuscule. Les documents ne sont pas encore très nombreux sur ce point.

Les chiffres cités par divers auteurs : tension artérielle à 9,5-6 (Wright) ; 11,8-7,2 (Shawan et Owen) ; 11,7-7,5 (Stulz, Hoerner et Branzen) ; 12-9 (Ducuing)..., paraissent, dans l'ensemble, confirmer l'opinion de Christie suivant laquelle le glomus sécréterait une substance hypotensive.

Il est encore intéressant de remarquer que la tension du malade de Mirizzi est passée de 14,5-9,5 à 18-22, deux mois et demi après ablation de la tumeur carotidienne.

De même, chez l'opérée de Ducuing, la pression artérielle, qui était à 12-9 avant l'intervention, reste à ce niveau dans les deux mois qui suivent celle-ci, puis passe à 13,5-9,5 et 14-10.

Cette augmentation *durable* de la tension artérielle diffère de l'hypertension transitoire qui suit l'énervation sinu-carotidienne.

Leriche, Magitot, nous-mêmes avons constaté, en effet, une hypertension artérielle légère, suivant immédiatement l'infiltration anesthésiante ou l'énervation du sinus carotidien ; Frœlich a vérifié le fait sur l'animal ; mais en aucun cas cette hypertension n'est durable.

Certains points restent encore à élucider. Existe-t-il chez les sujets atteints de tumeurs du corpuscule des *troubles de la croissance* ? Expérimentalement, des lésions de type rachitique (Betke, Werner Fischer, Klug) ont été observées chez les animaux jeunes qui subissaient l'exérèse des corpuscules.

Inversement, il serait intéressant de savoir si les enfants atteints de tumeur glomique (cas rare, mais il en est signalé un à l'âge de sept ans) présentent des troubles de la croissance.

D'autre part, Resa, Cruz et Collazo (1935) se sont attachés à élucider le problème des *relations existant entre le glomus carotidien et les parathyroïdes* dans le mécanisme de la régulation calcique. De leurs recherches expérimentales, ces auteurs concluent à l'existence d'un réflexe carotido-parathyroïdien, qui inhiberait normalement leur sécrétion.

Les étroites relations fonctionnelles existant entre le glomus carotidien et les parathyroïdes ont reçu de Watzka une explication phylogénique fort curieuse ; cet auteur fait en effet remarquer que, dans certaines espèces animales, le corpuscule carotidien est inclus dans les parathyroïdes, comme la médullaire dans la surrénale.

Il serait donc intéressant d'avoir quelques renseignements sur le taux du calcium sanguin des sujets présentant une tumeur du corpuscule. Nous n'avons trouvé mention de la calcémie que dans l'observation de Jakovljevitch, qui cite le chiffre de 0,084. Il est difficile de parler d'hypocalcémie sur ce seul résultat.

Ainsi les tumeurs du corpuscule carotidien présentent, à côté de leur sympathomatologie locale, une répercussion générale sur laquelle l'attention n'est pas suffisamment attirée. Le syndrome d'hyper-réflectivité sinusale qui se rencontre, le plus souvent, à l'état isolé, pur, peut compliquer certaines de ces tumeurs. D'autres s'accompagnent d'une pigmentation cutanée, d'autres encore d'une hypotension artérielle, troubles qui régressent après exérèse de la tumeur.

Enfin, il serait intéressant de posséder des renseignements sur les troubles éventuels de la croissance chez l'enfant, sur l'état de la calcémie.

L'orientation de l'étude des tumeurs du corpuscule carotidien vers la mise en évidence d'un syndrome endocrinien éventuel nous paraît pré-

senter un intérêt indiscutable en vue de permettre d'approfondir nos connaissances, encore imprécises, sur la physiopathologie de la glande carotidienne.

Et ce travail n'a d'autre but que d'attirer l'attention des cliniciens sur le champ d'expérience que peut leur fournir, à condition de l'orienter dans un sens assez particulier, l'observation des tumeurs du corpuscule carotidien.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Vitamines et cancer.

Les cancers apparaissent plus fréquents dans les populations de civilisation avancée qui consomment des aliments plus pauvres en substances minimales que les populations plus primitives. Le nombre des cancéreux a également subi un accroissement apparent dans les camps de prisonniers de la Grande Guerre, où l'alimentation était notoirement insuffisante et carencée. Physiologiquement, certaines vitamines comme certaines hormones ont une action indiscutable sur la croissance et sur le développement de l'individu. Enfin certaines vitamines du groupe des stérols sont chimiquement apparentées à des dérivés hautement cancérigènes. La question n'a pas uniquement un intérêt théorique, mais comporte également une portée pratique, car, comme L. BABONNEIX et A. DÉPAILLAT (*Gaz. méd. de France*, 1er janvier 1940, t. XLVII, n° 1, p. 15) se le demandent, il est possible que la prescription prolongée et massive de vitamines ne soit pas toujours d'une innocuité absolue.

Il suffirait d'un métabolisme défectueux de la cholestérine pour donner naissance à des substances cancérigènes : toute une filiation existerait entre celles-ci, les acides biliaires et les stérols. Le fait est démontré pour les cancers cutanés : l'excès de vitamines D provoque électivement l'apparition d'un cancer dans une zone riche en cholestérine. Toutefois, d'après d'autres expériences, l'association des facteurs A, D à du calcium gênerait le développement de ces tumeurs. Pour Arloing, Morel et Josserand, l'acide 1-ascorbique a une action favorisante sur la tumeur primitive et surtout sur les métastases, alors que son association au fer a une action empêchante. La vitamine B_1 serait sans action. Des recherches sur l'action des vitamines sur des cultures de tissus n'ont pas donné de résultats très positifs. On peut toutefois admettre, à l'heure actuelle, que le développement tumoral peut être favorisé par la carence de vitamines A et l'excès de vitamines C ou D.

M. POUMAILLOUX.

L'acide nicotinique dans l'anémie pernicieuse.

A. Alfano et C. Vacca (*La Riforma Medica*, 23 septembre 1939, t. LV, n° 38, p. 1411) ont traité une femme de cinquante ans, présentant une anémie à 1 000 000 avec 26 p. 100 d'hémoglobine par des injections intramusculaires journalières de 0gr,05 d'acide nicotinique pendant dix jours, puis après un arrêt de quelques jours, à la même dose, pendant vingt jours consécutifs. Cette administration détermina une amélioration notable de l'état général et des troubles digestifs, et même une certaine amélioration du taux globulaire, qui, pendant la première cure, passa de 1 900 000 à 2 400 000, pour redescendre, il est vrai, assez rapidement à 2 250 000. Parallèlement, l'acide nicotinique a déterminé, dans la série blanche, une légère poussée leucocytaire, également passagère.

Il n'est pas question de substituer cette thérapeutique à l'hépatothérapie, mais elle peut être conseillée comme une médication adjuvante utile.

M. POUMAILLOUX.

Action des sels de testostérone et du dihydroxydiphénylhexane sur la montée laiteuse.

On connaît les travaux de Robson, de Kurzrok et O'Connel sur le traitement de la montée laiteuse par les sels de testostérone, et de Varangot, sur l'action du D. D. H. (dihydroxydiphénylhexane) dans les troubles de la ménopause.

PORTES et BRET ont essayé ces deux produits dans les jours qui suivaient les accouchements.

Le D. D. H., malgré la remarquable tolérance des accouchées pour ce produit, détermine fréquemment de la céphalée, des crampes gastriques et surtout des contractions douloureuses presque immédiatement après son absorption. On a même observé une fois un malaise brutal avec vertiges et impotence des membres inférieurs. Il apparaît donc comme difficile à manier et à déconseiller dans le cas qui nous intéresse.

Au contraire, les sels de testostérone n'ont jamais donné aucun phénomène d'intolérance, même à des doses élevées.

Leur action sur la congestion douloureuse des seins est manifeste et constante. Moins constante est l'action sur la sécrétion, puisque le propionate a réussi 3 fois sur 10 et l'acétate 6 fois sur 10. Ce dernier sel semble, ici comme dans les mastopathies, agir mieux et à doses moindres.

En résumé, Portes et Bret conseillent, chez les tuberculeuses et surtout les cardiaques, l'acétate de testostérone à la dose de 10 où 20 milligrammes tous les jours lorsque l'on désire enrayer une montée laiteuse.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

DE LA POLYPEPTIDÉMIE NON TOXIQUE A L'AMINÉMIE TOXIQUE EN PASSANT PAR L'ACIDOSE

PAR

Maurice LOEPER et André LEMAIRE

Le clivage des substances protéiques donne naissance à des polypeptides et à des acides aminés. Ces polypeptides peuvent se transformer en bases aminées: Leur augmentation dans le sang des hépatiques a été mise en évidence par Fiessinger et par Puech et Cristol; elle semble exister aussi dans celui des néphrétiques. Les variations des bases aminées ont été moins étudiées ; nous les avons signalées dans les affections du foie, du rein et dans l'hypertension artérielle, où elles portent surtout sur la tyramine.

Entre les polypeptides souches et les bases aminées qui en naissent, il n'y a qu'une faible différence chimique : la perte seulement de la fonction COOH. Grâce à cette décarboxylation des polypeptides peu toxiques, et même alimentaires, un simple encombrement se transforme en une intoxication.

Cette transformation se fait plus aisément dans les organismes à tendance acide et à réserve alcaline basse. L'acidité est donc un élément capital de cette transformation, dont nous allons tenter de montrer l'importance.

Grâce aux recherches de ces dernières années, l'équilibre acido-basique des liquides organiques a pris une importance considérable et les techniques adoptées par les biologistes ont donné des indications fort intéressantes à la pathogénie et à la thérapeutique.

Ces techniques sont basées sur l'étude du *p*H d'une part, c'est-à-dire sur la concentration en ions H, et sur celle de la réserve alcaline. Elles mesurent l'activité réelle et dynamique, et non l'activité potentielle ou statique d'un liquide ou d'une solution. Les variations du *p*H qu'elles permettent d'entrevoir sont très étroites et presque nulles à l'état physiologique, elles sont plus perceptibles dans l'état pathologique, mais ne le sont que dans les cas graves.

La réserve alcaline, par contre, varie sur une plus large échelle ; elle apprécie la quantité de substances tampons, en l'espèce surtout les bicarbonates, disponibles pour la neutralisation. Elle indique la menace d'acidité plus que l'acidité même, elle est infiniment plus changeante.

Pour ces raisons, la mesure de la réserve alcaline est plus utilisée que celle du *p*H. Elle est facile et simple, et n'exige aucun appareil compliqué ou délicat. Elle est suffisante, bien qu'elle ne mesure pas l'acidité, parce qu'elle en donne déjà une notion indirecte. Elle est suffisante aussi, bien qu'elle ne s'applique qu'aux liquides, parce que l'équilibre des liquides est le reflet assez exact de celui des tissus.

La recherche de la réserve alcaline a été d'abord étudiée dans le diabète et surtout par von Noorden, Naunyn, Magnus Lévy, Gerhardt, Labbé, Ambard, Blum et beaucoup d'autres. Elle donne de l'acidité sanguine dans le diabète grave une appréciation plus exacte que l'accroissement de l'acidité urinaire et l'abaissement de la tension du CO^2 alvéolaire. Elle est parfois si basse que le *p*H lui-même est abaissé. Elle n'est alors pas compensée.

L'acidose existe aussi après les vomissements incoercibles des femmes enceintes, ainsi que Lequeux, Weil, Laudat et Marcel Labbé l'ont signalé; dans les affections graves du tube digestif ; dans les affections aiguës du péritoine ; à la suite des interventions chirurgicales dont certaines observations de Schulze, de Cristol et Bonnet, de Pierre Duval et Goiffon sont des exemples démonstratifs ; dans les stases circulatoires et les affections pleuro-pulmonaires et cardiaques. Elle l'est aussi dans le cancer du pancréas, mais elle l'est surtout dans l'insuffisance hépatique, dans le cancer du foie, à la période avancée des cirrhoses et dans les néphrites.

Il y a déjà longtemps que, dans les maladies du foie, Albert Robin et Bith, Labbé, nous-mêmes ont signalé des cas de néoplasme et de cirrhose avec chute à 40 et 30 de la réserve alcaline, et, dans nos recherches plus récentes sur les hépatites, nous voyons fréquemment, une fois sur deux environ, le volume de l'acide carbonique du sang tomber à 36 et à 27.

Chose assez curieuse, la réalisation expérimentale de la fistule d'Eck ne produit pas d'acidose, ce qui prouve le rôle de la désintégra-

tion du foie plus que celui de son exclusion ou de sa suppression dans la genèse de l'acidité.

Dans les néphrites, on doit les premières constatations aux auteurs américains, bientôt suivis par Rathery, Bierry, Bordet, Delore, Labbé, Moyena et nous-mêmes. La réserve alcaline dans l'urémie s'abaisse à 20 et 30 volumes, parfois moins, et Delore a bien montré le grand intérêt de cet abaissement, plus grand, au point de vue du pronostic, que l'élévation même du taux de l'urée.

Fait intéressant, la ligature des uretères ou du pédicule des reins réalise, assez rapidement, le même abaissement chez l'animal d'expérience. Ambard l'a bien montré, et nous-mêmes avons vu avec Jean Cottet la réserve alcaline s'abaisser le premier jour après la ligature à 39, le second à 38, et le quatrième à 27,5.

***

Bien qu'elles se traduisent par des chiffres semblables, ces acidoses n'ont pas la même origine. Elles dépendent dans le diabète à la fois de l'amino-acidémie et de l'accroissement des corps cétoniques, acide diacétique et β-oxybutyrique ; elle dépend encore, en partie du moins, de ces acides organiques dans l'acidose des hépatiques. Elle a une tout autre origine dans les néphrites et dépend d'acides différents. Elle y est à la fois rénale et sanguine : *rénale*, parce que le rein retient les acides qu'il doit éliminer, aussi parce qu'il ne les neutralise plus par l'ammoniaque et parce qu'il en forme lui-même dans ses cellules altérées que l'examen histologique montre très acides ; *sanguine*, parce que, suivant la théorie d'Ambard, les ions chlore libres en excès dans le sang se combinent aux albumines, forment des chlorhydrates d'albumine et se fixent dans les tissus.

Les acidoses circulatoires sont un peu à part. Leur nature est complexe en raison de l'atteinte parallèle ou secondaire de la plupart des organes et des troubles au moins fonctionnels qui en résultent. Elle est complexe aussi parce qu'il s'y ajoute la rétention du CO^2 en nature. Les acidoses des défaillances cardiaques et des pneumopathies sont des acidoses gazeuses très spéciales.

***

Quelle que soit sa cause, l'acidose est *une* dans ses manifestations, et sa symptomatologie est, apparemment tout au moins, assez identique. La nature des acides retenus entre pour fort peu de chose, ainsi que leur constitution même, dans la genèse des symptômes et de leur gravité. Certains acides pourtant paraissent plus toxiques que d'autres et, par conséquent, toxiques à la fois par eux-mêmes et par leur réaction. Mais le tableau de l'acidose ne s'en trouve guère qu'aggravé.

Voici, en bref, ce que sont ces symptômes. Au début, l'anorexie, les vertiges, la dépression générale, l'amaigrissement, la tendance au sommeil ; bientôt, une inappétence absolue, des vomissements, des douleurs épigastriques et de la diarrhée ; une céphalalgie pénible sinon intense, une inaptitude intellectuelle, un malaise général, une somnolence qui peut être interrompue par des réactions comitiales, choréiques, tétaniques ; des vertiges, des troubles oculaires ; de l'hypotension artérielle et de l'hypothermie. Enfin, une dyspnée spéciale, dite de Kussmaul, où le rythme est plus souvent ralenti qu'accéléré, et où la respiration est profonde, l'inspiration très lente et l'expiration rapide ; le tout aboutissant à un coma véritablement progressif dont une odeur spéciale de l'haleine, odeur de pomme de reinette, chez le diabétique tout au moins, témoigne de l'élimination respiratoire d'acétone.

Un tel ensemble de phénomènes est bien dû à l'acidose puisqu'il a pu être reproduit chez l'animal d'expérience avec divers acides dont, il est vrai, l'acide chlorhydrique s'est montré le plus nocif, plus nocif même que l'acide lactique, acétique ou β-oxybutyrique.

Il s'explique par les modifications mêmes que l'acidose apporte à l'équilibre organique, au fonctionnement du cœur, à la contraction de l'intestin, à la contractilité de la pupille ; le trouble existe aussi dans la nutrition profonde, dans les échanges des cellules, dans l'entrée et la sortie des graisses, des lipides, des pigments.

Dans la symptomatologie de l'acidose, un grand nombre de signes semblent donc appartenir à une action directe sur le fonctionnement des tissus, que l'acidose agisse par l'acidité seule ou par la qualité chimique,

plus ou moins toxique, des acides considérés.

Mais ils ne reconnaissent pas tous cette origine directe, et c'est le point important que nous voulons aborder.

L'acidose trouble aussi la sécrétion et l'action de certaines hormones qui circulent dans l'organisme et ne s'éliminent plus en quantité suffisante par les urines ; aussi de certains ferments, d'ailleurs normaux, dont le taux s'est accru parce qu'ils sont bloqués et qui exercent dans les tissus et sur place une action destructrice ou gênante.

Les dangers de l'hypercrinémie, c'est le nom que nous avions donné avec Merklen, ne peuvent être niés.

Les ferments sont de plusieurs ordres, protéolytiques, amylolytiques, lipasiques. Nous citerons la pepsine, l'amylase ; nous y ajouterons les hormones génitales et l'insuline, qui est aussi retenue (Loeper, Lemaire et Tonnet).

L'action des uns est neutralisée par les acides : ainsi en est-il de l'insuline et des sucs pancréatiques ; l'action des autres est activée : ainsi en est-il de la pepsine. Et il en résulte des corps protéiques de clivage. Déjà, l'insuffisance du foie accroît les polypeptides, mais, avec des globulines et des peptones, l'érepsine normale du sang peut faire aussi des polypeptides et des acides aminés.

Si les polypeptides ne sont pas toxiques, s'ils sont presque des aliments, si la polypeptidémie, si bien étudiée par Fiessinger, est un signe de pronostic, elle n'est pas un élément d'intoxication. Ils deviennent facilement des toxiques, car l'aliment en milieu acide se mue en sa base aminée correspondante, et cette base, elle, est éminemment dangereuse.

La mutation d'ailleurs est à son tour le fait d'un nouveau ferment, très répandu, la décarboxylase, qui va soustraire aux acides aminés, du moins à quelques-uns d'entre eux, une fonction COOH. Cette décarboxylase donne naissance à des substances nouvelles, douées d'un tropisme spécifique tantôt pour le système musculaire ou nerveux, tantôt pour les vaisseaux ou pour le cœur, tantôt pour la pupille et pour le sang.

C'est un véritable feu d'artifice qui est allumé par l'acidose et *dont chaque fusée se dirige au bon endroit.*

***

Déjà, si l'on étudie avec soin les symptômes de l'acidose, on voit percer le rôle de ces substances vaso-dilatatrices ou vaso-constrictrices, mydriatiques ou myotiques, spasmogènes ou paralysantes, excitantes de la sécrétion salivaire, anémiantes même.

A chaque symptôme semble correspondre une base aminée. En effet, quelle est la base aminée sortie de chacun de ces polypeptides souches ? Le glycocolle, qui existe dans les cartilages et le conjonctif, peut donner par décarboxylation la méthylamine ; l'alanine et la leucine, qui sont dans certaines albumines, donnent l'éthylamine et l'isoamylamine ; l'histidine, dont les globules rouges sont richement pourvus, donne l'histamine ; la tyrosine, qu'on trouve dans beaucoup d'albumines et de globulines, la tyramine, et le tryptophane, qui est aussi un constituant de beaucoup d'albumines, la tryptamine. Les méthylamines ou alcoylamines ont presque toutes une action sur la pression sanguine. Certaines l'abaissent légèrement, contractent l'intestin et ont des effets, suivant les doses, narcotiques ou convulsifs. Elles activent la lipase et l'amylase, et abaissent assez fréquemment la température.

Quand on s'élève même dans la série, ces substances prennent une allure nettement sympathicomimétique, elles augmentent la tension artérielle et dilatent la pupille. Aussi, Abelous et Bardier rangent-ils dans la série des alcoylamines l'urohypertensine, qu'ils ont signalée dans l'urine. Certaines même acquièrent une action curarisante.

L'isoamylamine, qui naît de la leucine, est plus sympathicomimétique encore, elle accroît les battements cardiaques et peut arrêter le cœur ; elle n'a, par contre, aucune action sur le métabolisme des hydrates de carbone.

Le tryptophane, qui est un constituant de beaucoup d'albumines, donne la tryptamine ou indoléthylamine, qui élève la tension artérielle, rétrécit le calibre des vaisseaux, accélère le cœur, et parfois modifie la pupille.

L'histidine engendre l'histamine, dont l'action hypotensive, vaso-dilatatrice, exsudative, hypoglycémiante, myotique, n'est plus à démontrer.

Enfin, de la tyrosine naît la tyramine, qui a un effet inverse très voisin de celui de l'adré-

naline, effet vaso-constricteur, hypertenseur, hyperglycémiant, mydriatique, et qui est, parmi les produits phénylaminés, le plus proche de l'adrénaline.

Quand à la créatine, dont l'augmentation dans le sang des néphrétiques est certaine et qui se trouve dans les muscles et le cœur, elle peut donner par un processus un peu différent de la guanidine, dont l'action spasmogène est connue. Elle augmente l'hyperexcitabilité galvanique des muscles, ralentit le cœur parce qu'elle agit sur la plaque motrice. Elle produit l'hypoglycémie et amène la mort avec dyspnée.

La formation de certaines de ces bases dans l'intestin est connue. La résorption intestinale de certaines est démontrée, spécialement pour la tyramine, par les expériences de Loeper, Lemaire, Cottet et Parrod. Elle est moins connue et moins prouvée dans les tissus, mais elle y est infiniment probable, sinon certaine.

Voici trois preuves nouvelles qui démontrent la réalité de cette formation tissulaire : l'une clinique et les deux autres expérimentales, humaine et animale :

a. La preuve clinique est tirée du rapprochement des bases aminées et de la réserve alcaline.

De nombreux examens que nous avons faits, nous retiendrons seulement les suivants :

a. Dans les hépatites.

	Bases aminées du sang.	
Réserve alcaline.	T.	H.
—	—	—
75,8	4,7	1
62,4	6,8	1
57,6	5,4	0
57,5	3,7	0
52,2	7,2	1
41,4	6,9	1,4
48,1	6,4	Traces.
45,6	8,2	
27	14	
32	12	

b. Dans les néphrites :

27	11	
31	17	
24	19	

S'il n'y a pas parallélisme absolu entre l'abaissement de la réserve alcaline et la richesse en bases aminées du sang, on ne peut nier que les chiffres les plus élevés de bases se rencontrent dans les acidités les plus accentuées.

Et le rapprochement est souvent plus frappant encore dans l'ascite, le liquide pleural, l'œdème où, dans certains cas tout au moins, semblent s'accumuler des bases abondantes.

b. La deuxième preuve est expérimentale. Si l'on prend un animal normal et qu'on lui fasse absorber 1 gramme de tyrosine, on ne modifie pas son coefficient de tyramine, qui reste inférieur à 2 milligrammes °/₀₀ de sang. Si on prend, par contre, un animal dont les uretères sont liés, la tyramine s'élève à 10 et 18 milligrammes, en proportion de la tyrosine absorbée et parallèlement à l'augmentation de l'acidité, c'est-à-dire à l'abaissement de la réserve alcaline (1).

c. La troisième est un test cutané. On sait que l'histidine même à dose élevée, II gouttes à un dixième, en cuti- ou intradermo-réaction, ne détermine aucune réaction congestive.

Introduite (2), au contraire, chez cinq sujets dont la réserve alcaline est basse, l'histidine produit la même réaction que l'histamine, indice de la transformation de l'acide aminé *in situ* et immédiatement en la base correspondante, vaso-dilatatrice, œdémateuse, qui donne la caractéristique réaction de Lœwi. Nous avons vérifié le fait avec Perreau, Roy et Riom, et vu son parallélisme avec l'abaissement à 30 et 27 de réserve alcaline. Nous avons même fait la contre-expérience et constaté que l'alcalinisation du sujet par 30 grammes de bicarbonate de soude empêche la réaction d'apparaître, en même temps qu'elle ramène à 40 ou 49 la réserve alcaline.

La triple preuve nous paraît donc donnée d'une transformation *in situ* de substances non nocives en substances toxiques, et déjà nous pouvons en déduire qu'elle se peut faire dans tous les organes aussi bien et mieux que dans la peau.

Outre qu'elle peut servir de test de l'acidité sanguine assez exactement, la réaction à l'histidine est encore un élément de réelle valeur pathogénique.

Nul doute que ce qui se passe là pour la tyrosine et la tyramine, ici pour l'histidine et

(1) M. Loeper, A. Lemaire et J. Cottet, La tyraminémie dans l'imperméabilité rénale (*Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 28 octobre 1938, n° 29).

(2) M. Loeper, C. Riom, L. Roy et P. Perreau, Le déclenchement de certaines intoxications alimentaires (*Bull. de l'Académie de médecine*, 31 mars 1936, t. CXV, n° 13, p. 528).

l'histamine, ne se puisse passer pour tous les acides aminés, pour tous les polypeptides qui, par décarboxylation, peuvent se muer en bases aminées, *passer en un mot en un instant de l'aliment au toxique*. Évidemment le foie, quand il est sain, est là pour oxyder, désaminer, conjuguer et, par conséquent, neutraliser ces produits. Mais il est souvent malade et incapable de le faire. Et il faut ajouter qu'en milieu très acide la lécithine peut donner de la choline qui s'éthérifie dans l'intestin pour former l'acétylcholine, substance vagomimétique, et que peut-être, dans certaines conditions, aboutir à la muscarine qui rétrécit la pupille, accélère le pouls et excite la sécrétion salivaire et arrête le cœur.

* * *

Cherchons maintenant, en étudiant quelques observations, à retrouver un symptôme spécial où dominerait l'action de ces produits.

Nous possédons des cas de mal de Bright avec de fortes hypertensions, et Mande vient encore d'en publier plusieurs dans sa thèse, où la tyraminémie atteint des chiffres très élevés ; des observations de néphrite œdémateuse où l'histamine dépasse 4 milligrammes, ce qui est énorme ; même des observations d'ascite de cirrhose (1) où l'histamine atteint (dosage de Parrot) 80 γ dans le liquide lui-même ; des observations de sclérose rénale encore où les myoclonies s'accompagnent de guanidinémie élevée (90 milligrammes).

Et, dans tous ces cas, la réserve alcaline est autour de 30. Nous venons même de recueillir un nouveau cas où la totalité des bases aminées isolées d'un sang dont la réserve alcaline était de 20 produisait chez le lapin à la fois la mydriase, les convulsions et la mort, preuves d'un pouvoir toxique considérable.

On peut affirmer que, dans la symptomatologie complexe et confuse de l'acidose, une partie des troubles dépend de l'action de ces bases, de leur tropisme vasculaire, musculaire ou nerveux, et que souvent la bradycardie ou la tachycardie, l'hypertension ou la néoformation vasculaire, l'anémie ou l'hémorragie, la mydriase ou le myosis, le spasme ou les convulsions, la dyspnée trouvent dans leur accroissement une explication satisfaisante.

Ainsi se réalisent par la prédominance de l'une d'entre elles les formes vasculaires, hémorragiques, myocloniques de l'urémie. La difficulté est de reconnaître l'action de ces bases dans une symptomatologie complexe. On comprend que la transformation soit multiple et les bases formées très nombreuses. Or les toxiques ne s'associent pas toujours, ils se combattent ou s'annihilent parfois et s'inversent, réalisant des symptômes d'apparence contradictoire, réalisant même, comme dans certains cas de cirrhose et même de néphrite ou de diabète, des néogenèses vasculaires plutôt que des hypertensions, ou seulement un des symptômes et non tous les symptômes qu'ils peuvent à l'état de pureté réaliser.



Au point de vue pratique, l'important est que la transformation puisse se faire et qu'elle existe : peu importent les effets puisqu'une seule cause les détermine — l'acidose — et qu'une seule cause peut les empêcher — la neutralisation de cette acidose.

Et cette alcalinisation doit, même si elle doit produire des œdèmes, se faire par absorption buccale, à la dose de 10 grammes de bicarbonate de soude, par injection sous-cutanée, veineuse et rectale de solutions bicarbonatées isotoniques atteignant, elles aussi, un total de 8 à 10 grammes.

Nous avons dit qu'on diminuait ainsi l'acidose et faisait disparaître le test cutané à l'histidine de cette acidose. Nous pouvons dire, et nous en avons la preuve dans plusieurs néphrites, qu'on peut améliorer un grand nombre des symptômes, modifier en particulier l'hypertension artérielle, faire disparaître la mydriase, atténuer les convulsions ou les myoclonies.

Il serait désirable, certes, de pouvoir bloquer individuellement l'action de ces substances. Mais le blocage ne réussit guère que pour la tyramine, et l'hyposulfite de soude à la dose de 2 à 4 grammes ne donne de résultat que dans l'hypertension.

Nous bornons donc aujourd'hui nos constatations aux bienfaits de l'alcalinisation, et nous conclurons : le traitement le plus efficace des

(1) M. Loeper, A. Lemaire et A. Lesure, L'index tyramine dans les hépatites (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 19 mars 1937, n° 11).

accidents des néphrites et des hépatites est l'alcalinisation, parce que cette alcalinisation diminue l'acidité et, partant, la formation des bases aminées, qu'elle retarde l'apparition ou modifie l'intensité des symptômes qui résultent de leur action toxique.

L'alcalinisation interdit au produit aminé inoffensif de se transformer en la base aminée toxique correspondante.

LA VITESSE D'ÉCOULEMENT DANS LA TRANSFUSION

PAR

René CRUCHET
Professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux.

MM. Jeanneney et Ringenbach ont, à diverses reprises, dans leurs travaux sur la transfusion, notamment dans leur récent *Traité de transfusion sanguine*, attiré l'attention sur l'importance de la vitesse d'écoulement (1) : ils ont bien voulu citer nos travaux à ce sujet faits en collaboration avec MM. Ragot et Caussimon. M. Jeanneney est revenu à nouveau sur cette question, sur laquelle M. A. Grimberg fournissait aussi, en octobre dernier, de précieux renseignements, auxquels il faut encore ajouter les travaux de H. Bénard et ses collaborateurs (2).

I. — La vitesse d'écoulement dans les conditions physiologiques.

Bien que nos expériences soient relativement anciennes, puisque les premières remontent à 1922 (3), elles n'en ont que plus d'intérêt, puisqu'elles ont subi l'épreuve du temps.

Elles n'ont fait d'ailleurs que donner une précision scientifique à une constatation empirique connue des médecins et des chirurgiens depuis bien des années.

Que se passe-t-il, en effet, quand on veut pratiquer une banale injection intraveineuse de sérum physiologique ? Dès que l'ampoule, par l'intermédiaire du tube en caoutchouc, est mise par une aiguille en rapport avec la veine, on s'attend à voir le sérum être immédiatement absorbé. Or il n'en est rien. Le liquide, au début, ne coule pas. Que de médecins, perdant patience au bout de quelques minutes, élèvent plus haut l'ampoule, pensent que l'aiguille est bouchée, la changent, ou ajustent en désespoir de cause une poire-soufflerie au-dessus de l'ampoule pour faire pression sur le liquide !

Ceux qui sont plus patients ou ont l'expérience du phénomène attendent deux, trois minutes et souvent davantage. A ce moment, on s'aperçoit que le sérum s'écoule d'abord très lentement et à petit débit pendant huit, dix minutes, ou plus ; dans un second temps, la vitesse s'accroît ; puis dans un troisième, alors que l'ampoule de 300 centimètres cubes, par exemple, était à moitié, toute la seconde moitié du sérum restant se vide en un clin d'œil.

Il faut arriver à Jeanbrau, qui, en 1923, indique une moyenne d'écoulement de 20 centimètres cubes à la minute, dans la transfusion interhumaine.

Bien que ce chiffre se rapproche de la vérité expérimentale, nous avons montré qu'il n'était pas exact sous cette mesure arithmétique : car, si la moyenne est sensiblement juste, elle varie avec les moments de l'injection ou de la transfusion.

Pour le mode le plus simple d'injection avec du sérum physiologique, voici ce que donne l'expérience :

On doit compter environ quarante-cinq minutes pour faire passer 500 centimètres cubes de sérum dans une veine, du bras généralement. Cet écoulement se répartit de la façon suivante :

1° Dans les trente premières minutes, le débit est très lent : c'est à peine si l'ampoule a diminué de 100 centimètres cubes — ce qui représente une moyenne de 5 centimètres cubes par minute : c'est ce que nous avons appelé la période A, ou d'*écoulement initial*, qui n'a rien de constant, car il se fait par à-coups.

2° Dans les quinze minutes suivantes, le débit est plus régulier et plus rapide. L'écoulement atteint 150 centimètres cubes, ce qui représente 10 centimètres cubes par minute : c'est la période B, ou de *vitesse constante*.

3° Enfin, dans la troisième période, les 250 centimètres cubes qui restent dans l'ampoule sont absorbés en dix minutes, soit à la vitesse moyenne de 25 centimètres cubes par minute : c'est la période C, ou d'*accélération*, ou de *vidage*.

Nous avons légèrement schématisé la courbe pour simplifier la démonstration, mais elle correspond à la réalité des faits.



Prenons maintenant nos expériences de transfusion de sang de cheval citraté à des chiens. Les premières sont signalées dans la thèse de Ragot (4) : nous avons pu notamment transfuser sans le moindre accident 250 centimètres cubes de sang de cheval chez un chien de 6 kilos, et 400 centimètres cubes de sang de cheval chez un chien de 15 kilos. La vitesse de transfusion fut au-dessous de 10 centimètres cubes de sang — chiffre de moyenne à la minute, — mais nous pensons que ce chiffre est encore un peu trop fort si nous nous en rapportons à la courbe du débit, dont nous avons repris l'étude avec Caussimon. Nous arrivons, en effet, au même chiffre moyen alors que nous avons dilué le sang avec du sérum.

Voici, du reste, une de nos plus typiques expériences : transfusion à un chien de 13 kilos, après une saignée de 245 grammes, de 260 centimètres cubes à parties égales de sang de cheval citraté et de sérum physiologique (5). L'appareil de Jeanbrau est au niveau du plan du cœur, qui règle lui-même l'écoulement sans aucune pression supplémentaire. On voit que la courbe de cette transfusion, qui a duré vingt-huit minutes, se décompose en trois périodes :

1° La période A, ou d'*écoulement initial*, durant laquelle la vitesse de transfusion a été de 56 centimètres cubes pour treize minutes, soit une moyenne de $4^{cm^3},3$ par minute : c'est la période d'*adaptation*, ou *période dangereuse*, si l'on veut forcer la vitesse ;

2° La période B, où les oscillations de débit se font à un niveau plus élevé, soit 147 centimètres cubes par douze minutes, soit 12 centimètres cubes par minute : c'est la période des *vitesses constantes*, ou *période de remplissage* ;

3° Enfin la période C, ou *période d'accélération* ou *de vidage*, qui permet dans les trois dernières minutes un débit rapide et final de 61 centimètres cubes, soit une vitesse de 20 centimètres cubes par minute (fig. 1).

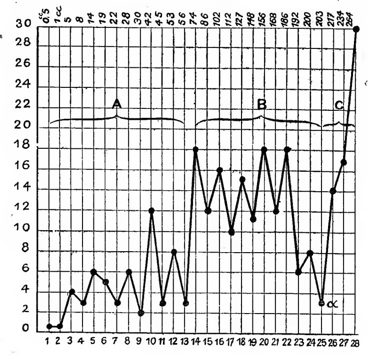


Fig. 1.

Nous retrouvons cette loi des débits dans toutes nos autres expériences de transfusion, quelles que soient les solutions employées.

Voici la courbe provenant d'un chien de 25 kilos auquel on a injecté, après lui avoir soustrait 200 centimètres cubes de sang par saignée, 400 centimètres cubes de sang de cheval non dilué, en vingt-huit minutes, sans aucune pression (fig. 2).

Dans les douze premières minutes, il n'est passé

que 95 centimètres cubes de sang, soit une vitesse de 8 centimètres cubes par minute ; dans les huit minutes suivantes, il passe la même quantité de sang, ce qui donne une vitesse de 12 centimètres cubes par minute. Et, dans les huit dernières minutes, la quantité de sang transfusé atteint 210 centimètres cubes, élevant ainsi la vitesse d'écoulement à 26 centimètres cubes par minute.

Bien que le sang transfusé soit, ici, complet, et par conséquent d'une fluidité moins grande que dans le cas précédent, il a passé plus vite — ce qui devrait être le contraire. En réalité, il faut tenir compte de la taille et du poids de l'animal. Bien qu'il n'y ait pas de loi mathématique, il est certain que, le poids du chien étant, dans cette seconde expérience, le double du poids du chien de la première, il faudrait, par comparaison, ramener approximativement la vitesse d'écoulement à un tiers environ en moins des chiffres indiqués par rapport au premier (6).

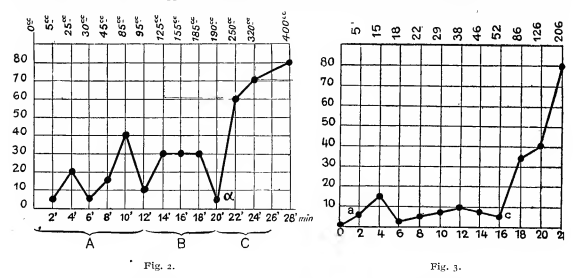


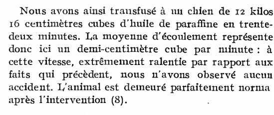
Fig. 2.

Fig. 3.

Prenons une solution de gomme arabique à raison de 90 grammes pour 1 000 centimètres cubes de sérum physiologique. On injecte 200 centimètres cubes de cette solution à un chien de 24 kilos, après saignée de 200 centimètres cubes. Voici la courbe obtenue (fig. 3) :

On y distingue, comme dans les précédentes, une période en *a* et *b* où la vitesse d'écoulement est faible, puisque la quantité de la solution transfusée arrive à peine à 60 centimètres cubes en seize minutes, soit un peu moins de 4 centimètres cubes par minute ; et une période à partir de *c* où l'on voit l'écoulement atteindre la vitesse de 70 centimètres cubes en quatre minutes, et ensuite celle de 40 centimètres cubes en deux minutes, soit un débit de 20 centimètres cubes par minute (7).

Si, au lieu de gomme arabique, on emploie une substance plus visqueuse encore, comme l'huile de paraffine ou de vaseline, la courbe de débit est de même ordre que dans les expériences précédentes, mais la vitesse d'écoulement est encore plus réduite.


Nous avons ainsi transfusé à un chien de 12 kilos 16 centimètres cubes d'huile de paraffine en trente-deux minutes. La moyenne d'écoulement représente donc ici un demi-centimètre cube par minute : à cette vitesse, extrêmement ralentie par rapport aux faits qui précèdent, nous n'avons observé aucun accident. L'animal est demeuré parfaitement norma après l'intervention (8).

En se plaçant ainsi dans les conditions physiologiques, c'est-à-dire en laissant le cœur absorber les substances liquides que l'on met à sa disposition par l'intermédiaire des veines, sans le soumettre à une pression forcée, on constate, en premier lieu, que l'écoulement se fait plus ou moins lentement, suivant une courbe assez comparable à elle-même, mais qu passe par trois périodes successives.

En deuxième lieu, cette lenteur d'écoulement augmente selon la viscosité des substances injectées ou transfusées. Le sérum physiologique montre la moyenne de vitesse la plus accélérée. Après lui vient le sang frais citraté mélangé aux deux tiers, puis à moitié, avec du sérum physiologique, dont la vitesse d'écoulement est un peu moindre. Puis se suivent, dans l'ordre : le sang complet citraté, la solution gommeuse et enfin l'huile de paraffine, dont le débit est infiniment plus ralenti.

Mais, dans tous ces faits, la tolérance est parfaite : l'organisme ne subit aucun dommage parce qu'il n'a pas été violenté.

***

Ces considérations expérimentales, parce qu'elles s'appliquent aux transfusions ou

injections de sang ou de substances hétérogènes, n'ont peut-être pas retenu l'attention autant qu'elles le méritent. Il semble cependant que ces transfusions ou injections sont pratiquement des plus instructives, puisqu'elles prouvent leur innocuité, contrairement à ce que l'on peut supposer, quand elles sont faites dans les conditions physiologiques que nous avons indiquées.

Si l'on pousse plus loin l'analyse du problème, on s'aperçoit que ni les globules rouges d'espèces différentes, ni l'agglutination, ni l'hémolyse, ni l'embolisation (notamment avec des débris cellulaires ou même des particules solides, de la terre d'infusoires par exemple, en suspension dans du sérum physiologique), ni la précipitation, ni vraisemblablement la protéinisation et la floculation ne provoquent de réactions anormales, tout autant que la loi des débits est respectée (9).

La pratique médicale purement empirique nous en offre des exemples nombreux, car la plupart des sérums (antipneumococcique, antiméningococcique, antistreptococcique, antidiphtérique, antitétanique, antidysentérique, etc.), ainsi que l'ionoïde d'arsenic, le collargol, l'or colloïdal, le collothiol, etc., quand ils sont mis en présence de sang humain, provoquent l'agglutination des hématies (10). Est-ce que ce phénomène physique a jamais empêché l'utilisation de ces substances thérapeutiques en injections intraveineuses ? Les résultats favorables, obtenus dans beaucoup de cas, ne sont-ils pas la preuve que cette agglutination ne joue qu'un rôle bien effacé dans les accidents qui arrivent quelquefois ?

On sait également que les injections intraveineuses d'huile camphrée sont parfaitement tolérées. Enfin, le professeur Eugène Saint-Jacques (de Montréal) a traité avec succès un grand nombre d'infections aiguës par une suspension de carbone animal à 2 p. 100 dans de l'eau distillée : il a pu signaler 300 observations cliniques, représentant environ 1 000 injections, sans le moindre incident (11).

Si donc on pratique la transfusion ou l'injection dans les veines, en suivant la loi des débits que nous avons établie, on n'a pas d'accident. C'est évidemment le cas, en pratique courante, quand on utilise des substances médicamenteuses : vaccins, sérums ou suspensions, tels que nous venons de les signaler.

Un cas personnel, particulièrement tragique, et remontant à 1925, est typique à ce point de vue. Il s'agissait d'une jeune femme de vingt-huit ans qui, en pleine campagne, au cours d'une fièvre typhoïde tellement légère qu'elle avait passé inaperçue, fit une hémorragie intestinale considérable de près de 2 litres. Devant le péril, on préleva aussitôt 450 centimètres cubes de sang dans une veine du bras du mari, homme pléthorique au sang très noir. Vu l'urgence, on ne rechercha même pas le test de Beth-Vincent. Le sang du donneur fut recueilli dans un grand verre de laboratoire gradué, dans lequel on versa 15 à 20 centimètres cubes de la solution de citrate de soude à 10 p. 100. Avec une seringue en verre de 125 centimètres cubes, le sang citraté fut injecté à la malade en plusieurs fois, *avec une extrême lenteur* : il n'y eut aucun incident, et la guérison fut obtenue (12).

On a cependant parlé de *choc*. En fait, si l'on injecte lentement, selon les indications précédentes, on peut dire qu'il est exceptionnel et indépendant de la substance injectée, quelle qu'elle soit.

Ce choc, quand il existe, serait d'origine nerveuse, comme nous l'avons pensé avec Ragot (13), et mettrait en jeu les réactions antagonistes du sympathique et du pneumogastrique. Nous croyons que c'est là, en dernière analyse, qu'il faut en revenir. L'adaptation de l'organisme est la grande loi de défense. Surpris au niveau de ses veines, il lutte en rétrécissant le vaisseau et en cherchant à limiter l'apport de surprise. Cette réaction est même parfois si intense et durable qu'on voit les veines de certains malades, surtout les traumatisés, « refuser la transfusion », comme le dit très justement Jeanneney. N'est-ce pas en cela, en somme, que réside essentiellement ce qu'on appelle le choc de la transfusion ou de l'injection intraveineuse ? Le plus ordinairement, ce choc ne se produit pas parce que l'organisme s'adapte à cet apport de surprise en n'acceptant l'écoulement du liquide dans la veine qu'avec une extrême lenteur ; mais qu'il réagisse trop brutalement, et le choc se manifestera par ses signes habituels, sans qu'on puisse lui donner une origine commune, que l'on mette en cause, selon les théories qui ont été successivement à la mode, l'agglutination, l'hémolyse, l'embolie, la floculation, etc., en attendant les nouvelles théories, qui disparaîtront bientôt à leur tour pour être remplacées par d'autres. En fait de transfusion ou d'injection intraveineuse, il semble que l'organisme est disposé à tout accepter, si on sait le com-

prendre et si on lui donne ce qu'on lui destine pour son bien selon les règles qu'il a établies pour se défendre.

Nous croyons donc que le choc, le véritable choc, est très rare depuis qu'on a pris la précaution de respecter la loi des débits et de pratiquer la transfusion très lentement.

Le plus souvent, dans les cas anciens, il ne s'agissait pas de choc, ainsi qu'il nous a été facile de le démontrer et comme nous allons le rappeler.

II. — La vitesse d'écoulement trop rapide et ses accidents.

Dès qu'on méconnaît, en effet, les principes essentiels d'écoulement, tels que nous les avons établis, et surtout dès qu'on accélère expérimentalement cette vitesse d'injection ou de transfusion, les accidents surviennent et peuvent être provoqués à volonté.

Avec le sérum physiologique d'abord. Chez un chien de 8 kilos, nous injectons 150 centimètres cubes de sérum physiologique en cinq minutes, soit à une vitesse moyenne d'emblée de 30 centimètres cubes par minute. La respiration passe de 32 à 48 mouvements par minute, et le pouls de 112 à 180, en même temps qu'apparaît un tremblement généralisé.

Dès que le calme est revenu chez l'animal, on fait une nouvelle injection de 330 centimètres cubes de sérum en sept minutes, soit à une vitesse de 47 centimètres cubes à la minute. Cris de l'animal, secousses violentes de tous les membres, tremblement continu du train postérieur, frissons paroxystiques, rythme cardiaque pendulaire et très lent.

La transfusion au chien, avec du sang citraté de cheval mélangé à parties égales avec du sérum physiologique, bien supportée à la vitesse que nous avons signalée plus haut, devient nocive dès qu'elle atteint d'emblée 30 centimètres cubes à la minute, surtout dans les premières minutes ; mais les accidents se précipitent si l'on transfuse, comme nous l'avons fait, 275 centimètres cubes en deux minutes. Aussitôt la dyspnée est extrême, l'arythmie accentuée avec tachycardie d'abord, puis bradycardie. Crises de contracture. Plaintes violentes. Vomissements. Défécation et miction involontaires. Coma.

Avec du sang pur, même citraté, transfusé du cheval au chien, il suffit d'une moindre vitesse de transfusion : avec 40 centimètres cubes en deux minutes, soit à la vitesse d'écoulement de 20 centimètres cubes à la minute, l'animal demeure sur le flanc. Dyspnée à 50. Battements du cœur imperceptibles : pouls à 65-70. Apparition de Cheyne-Stokes. Évacuation d'urine et de matières fécales sanglantes. Mort en quelques heures.

La transfusion d'une solution de gomme arabique, bien supportée, nous l'avons vu, à vitesse ralentie, entraîne des accidents mortels, à peu près dans les mêmes conditions de rapidité d'écoulement que le sang citraté transfusé à parties égales avec du sérum physiologique. Elle est un peu moins bien tolérée, puisque l'injection sous pression de 260 centimètres cubes en trois minutes et demie, soit environ à la vitesse de 74 centimètres cubes à la minute, est suivie de la mort de l'animal, au bout de trois quarts d'heure, avec des signes analogues aux précédents.

Enfin, il suffit de transfuser 30 centimètres cubes d'huile de paraffine en huit minutes, soit moins de 4 centimètres cubes par minute, alors qu'à un demi-centicube il la tolère aisément, à un chien de 2^{kg},500 pour provoquer sa mort, avec des signes identiques, en moins d'un quart d'heure.

Ainsi que nous l'avons montré, il ne s'agit pas ici de phénomènes de choc. Ces accidents peuvent être reproduits à volonté, et il est facile d'en diminuer l'intensité ou, au contraire, de l'augmenter selon qu'on active, ou non, la vitesse d'écoulement vers le cœur droit.

Pour mieux en faire la démonstration, nous avons filmé ces deux épisodes de la survie ou de la mort du chien, selon que la vitesse est lente ou trop rapide.

L'étude anatomo-pathologique montre le cœur droit dilaté de façon considérable, que la mort soit rapide ou à échéance de un ou deux jours.

On constate : *a.* une *dilatation aiguë*, qu'on peut provoquer avec une simple injection de sérum physiologique, quand la masse du liquide entre brusquement dans les cavités droites, force les parois de l'oreillette et bientôt du ventricule : c'est l'*asystolie suraiguë*.

b. Dans les cas moins brutaux, on trouve de grosses lésions pulmonaires, des infarctus ; parfois un gros caillot organisé part de l'origine de l'artère pulmonaire et remonte jusqu'à sa bifurcation. La *dilatation du cœur droit* est alors en partie *secondaire* et consécutive à l'obstruction du système artériel pulmonaire. Ces phénomènes se rencontrent surtout quand on a injecté des substances épaisses qui ne se mélangent pas au sang de l'animal receveur, qu'elles soient huile, lait ou sang. Il y a donc asystolie, qui, selon les cas, peut être rapide ou plus ou moins retardée (15).

Conclusions.

1° L'injection intraveineuse de sérum physiologique, quand elle est laissée à elle-même,

sans pression surajoutée, se fait en trois temps : *a.* un temps *d'adaptation* ou *de défense*, pendant lequel le liquide s'écoule peu ; *b.* un temps de débit plus facile, *de vitesse constante* ou *de remplissage*, durant lequel la vitesse est plus rapide et régulière ; *c.* un temps *d'accélération* ou *de vidage*, dans lequel la vitesse d'écoulement est souvent le double ou plus du double de celle du temps précédent.

2° Ce débit, dont la courbe est sensiblement la même pour tous les liquides injectés ou transfusés dans les veines, présente des vitesses de plus en plus ralenties à mesure que leur densité augmente.

3° Dès que les conditions physiologiques sont forcées et si notamment on veut trop accélérer, surtout au début de l'injection ou de la transfusion, la vitesse d'écoulement, on provoque des accidents qui peuvent être passagers ou entraîner la mort par dilatation aiguë du cœur.

4° Une transfusion doit tenir compte de ces données générales pour se faire dans les meilleures conditions. On doit veiller, surtout au début, à ce que le débit soit presque du goutte à goutte. On pourra ensuite accélérer la vitesse d'écoulement, mais avec prudence, et en sachant qu'il n'y a, en réalité, aucun avantage à cette rapidité.

5° Quand cette loi des débits est respectée, il peut arriver néanmoins qu'il y ait un *choc* ; mais il est exceptionnel, ne paraît pas lié à la constitution du liquide injecté et obéit à des lois d'inadaptation nerveuse qui n'ont pas encore été clairement élucidées.

Bibliographie.

1. G. JEANNENEY et G. RINGENBACH, *Traité de la transfusion sanguine* (Masson et Cie, édit., 1940, p. 319).
2. G. JEANNENEY et P. CASTANET, Choc transfusionnel et phénomènes de Forssman (*Presse médicale*, 7-10 févr. 1940, p. 163). — Voy, aussi A. GRIMBERG, La transfusion continue goutte à goutte (*Ibid.*, 11 oct. 1939, p. 1399). — H. BÉNARD et J. SALLET, Les injections intraveineuses lentes et continues en thérapeutique (*Paris médical*, nov.-déc. 1940, nos 46-47).
3. RENÉ CRUCHET, La transfusion du sang de l'animal à l'homme (Congrès du *Royal Institute of public Health*, Plymouth, 2 juin 1922, et *Lancet*, 15 juill. 1922, p. 140). — Voy. aussi Congrès de Médecine de Paris, 12 oct. 1922.
4. A. RAGOT, Recherches sur la transfusion du sang de l'animal à l'homme et la pathogénie de ses réactions : étude du choc (*Thèse de Bordeaux*, déc. 1922). — Voy. aussi *Paris médical*, 27 janv. 1923.
5. RENÉ CRUCHET et J. CAUSSIMON, Étude étiologique des accidents dans la transfusion du sang hétérogène : rôle mécanique de la vitesse de l'injection (*Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, janv. 1925, p. 89).
6. Voy. même mémoire, p. 86, le rapport de la vitesse d'écoulement avec le poids de l'animal.
7. R. CRUCHET et J. CAUSSIMON, Les accidents dans la transfusion de sang hétérogène. Leurs relations avec le choc (*Ibid.*, déc. 1926 ,p. 765).
8. Même mémoire, p. 766.
9. R. CRUCHET et J. CAUSSIMON, *Journ. de physiol. et pathol. gén.*, 2e et 3e mémoires, avril 1925 et mars 1926.
10. Voy. notre 2e mémoire avec CAUSSIMON, *Loc. cit.*, p. 349.
11. EUGÈNE SAINT-JACQUES, Un adjuvant précieux au traitement des péritonites aiguës postappendiculaires par le carbone intraveineux (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 20 juin 1935, p. 475).
12. R. CRUCHET, Hémorragie intestinale très grave au cours d'une fièvre typhoïde fruste : transfusion, guérison (*Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, no 35, 30 août 1925).
13. Voy. thèse de RAGOT, *Loc. cit.*, p. 85 à 114.
14. RENÉ CRUCHET, Transfusion of Blood from Animal to Man (XCIVe Congrès de la *British Medical Association*, Nottingham, 22 juill. 1926, et *British Medical Journal*, 27 nov. 1926).
15. RENÉ CRUCHET, A. RAGOT et J. CAUSSIMON, Toutes ces recherches sont résumées dans notre petit volume, *La transfusion du sang de l'animal à l'homme* (Masson et Cie, édit., Paris, 1928).

LES CAS RÉSISTANTS ET LES RÉCIDIVES AU COURS DU TRAITEMENT DE LA BLENNORRAGIE PAR LES SULFAMIDÉS

PAR

M. PALAZZOLI et F. NITTI

Il est acquis aujourd'hui que 90 p. 100 environ des malades atteints de blennorragie sont guéris, dans un délai très court, par le traitement sulfamidé.

Notre statistique personnelle, qui porte sur plusieurs milliers de cas traités par la méthode mixte (lavages au protargol à 1/2000), tant à l'hôpital Broca qu'à l'Institut Prophylactique,

nous montre que trois jours de médication buccale par la sulfamido-pyridine et quatre jours avec l'acétyl-sulfamide ou le sulfathiazol suffisent à amener la guérison. Les quantités totales absorbées étant de 6 et de 10 grammes.

Les 10 p. 100 d'échecs sont de deux ordres :

Ceux qui se traduisent par un *échec immédiat*; ceux qui se manifestent par une *récidive* après un certain temps de guérison apparente.

1° **Échec immédiat.** — Nous avons montré ailleurs (1) que la guérison de la blennorragie par les sulfamidés obéit, dans une certaine mesure, à la loi du tout ou rien. On peut dire de manière générale que, si, au troisième jour, l'éclaircissement des urines n'est pas atteint et si la sécrétion persistante contient encore des gonocoques, la médication soufrée est vouée à l'échec, quelle que soit la quantité de médicament ingéré.

La maladie évolue dans ce cas comme une blennorragie traitée par les seuls lavages et ne guérit qu'au bout de six semaines environ. Des prises tardives de sulfamides, renouvelées au bout de quinze ou vingt jours de maladie, peuvent éclaircir les urines de manière passagère, mais, si ce fait diminue les chances de complications, la durée totale du traitement n'est pas raccourcie.

2° **Récidives tardives.** — Dans ces cas, la maladie, traitée correctement, semble devoir guérir normalement. Rien ne fait prévoir une rechute. Tout au plus persiste-t-il plus longtemps dans l'urine quelques filaments, qui peuvent d'ailleurs disparaître complètement ; mais, souvent sans raison, souvent après un deuxième coït ou des libations, la sécrétion reparaît et la maladie repartirait de plus belle si l'on n'intervenait à nouveau par le traitement local et buccal.

Les récidives sont rares (1 p. 100 des cas environ) et il convient d'y distinguer deux catégories. Dans la première, la plus fréquente, se classent les récidives tardives qui semblent dues à une simple insuffisance de traitement et qui guérissent par une deuxième attaque sulfamidée.

La seconde concerne la sulfamido-résistance, qui ne s'est pas manifestée d'emblée, mais qui se traduit par l'impuissance qu'ont les sulfamides à provoquer l'éclaircissement des urines et la guérison rapide de la rechute.

L'une et l'autre pourraient souvent être dépistées par un examen systématique de la sécrétion du méat. Le hasard nous a plusieurs fois permis d'y retrouver soit des gonocoques disséminés et, pour la plupart, extra-leucocytaires, soit, le plus souvent, de gros diplocoques plus ou moins gram négatifs et qui ne sont que des formes de résistance du microbe. Ces examens devraient être systématiques, car nous avons presque constamment retrouvé ces diplocoques plus ou moins typiques dans les sécrétions des futurs récidivistes.

A. **Blennorragies totalement sulfamido-résistantes.** — De nombreuses hypothèses plus ou moins vérifiables ont été émises pour expliquer les faits qui précèdent. Nous n'en discuterons que trois :

1° Existence de races de gonocoques sulfamido-résistants ; 2° action insuffisante des anticorps ; 3° existence de corps antisulfamide dans l'organisme ou dans le germe lui-même, qui entravent l'action bactériostatique du médicament.

Gonocoques sulfamido-résistants. — L'hypothèse de l'existence de gonocoques résistants aux sulfamides est plausible, elle se vérifie constamment avec d'autres germes (en particulier avec le colibacille et le staphylocoque) provoquant des infections tantôt sensibles, tantôt résistantes à la médication. Nous savons qu'en règle générale les souches microbiennes peu virulentes sont expérimentalement peu sensibles aux sulfamides. Rien n'empêcherait qu'il existât des races de gonocoques à virulence atténuée. Il pourrait en exister, au contraire, de particulièrement résistantes, soit à cause du terrain, soit même à cause des réactions locales dont elles sont l'origine (acidité des sécrétions vaginales, production d'antisulfamides, etc.).

Rien, *cliniquement*, ne permet de vérifier l'hypothèse des variations de résistance dues à des différences de virulence. Des blennorragies à faibles réactions locales guérissent dans les mêmes proportions que les autres, et nous n'avons pu par l'examen attentif du pus y trouver de caractéristiques faisant prévoir cette résistance.

(1) PALAZZOLI et NITTI, *Traitement de la blennorragie par les sulfamidés*, etc., 1 volume, 195 pages, Masson, 1939.

Expérimentalement, nous n'avons pu *in vitro* déceler aucune différence entre les souches étudiées. Ce fait ne prouve d'ailleurs pas que, dans l'organisme, le comportement de ces mêmes souches soit identique.

Dès qu'un gonocoque est ensemencé, repiqué, mis dans des conditions optima de développement, de température, de nutrition, il reprend des caractères morphologiques et bactériologiques uniformes, et il est malheureusement impossible d'en vérifier la virulence, de manière certaine, chez l'animal.

C'est sans doute pour ces raisons que le pouvoir empêchant du sulfamide s'est montré le même uniformémeut sur toutes les souches que nous avons étudiées, quelle qu'ait été leur provenance.

Ce fait n'a encore une fois aucune valeur absolue et l'hypothèse de races différentes doit être retenue.

Nous ne parlerons que pour mémoire de l'*accoutumance* des gonocoques au sulfamide. L'un de nous a mis expérimentalement en évidence une accoutumance de ce genre pour le bacille de la diphtérie (1). Mais cette hypothèse, dans le cas des gonorésistances, semble devoir être écartée dans l'immense majorité des cas, car c'est d'emblée que l'action des sulfamides se montre négative, l'infection évoluant sans modification dès les premières heures de la médication. Elle ne saurait être plausible que dans les cas où la médication soufrée semble devoir réussir d'après l'aspect de la sécrétion et de l'urine des deux premiers jours, une aggravation brusque ne se manifestant qu'après ce délai. Elle pourrait de même expliquer certaines des récidives tardives. Dans ces cas, qui, répétons-le, demeurent très rares, tout se passerait alors comme si le germe infectant s'était accoutumé au médicament.

Action des anticorps. — Certains auteurs ont émis l'hypothèse que les différences existant entre l'évolution de diverses blennorragies étaient dues à l'action inconstante des anticorps dans l'organisme.

Certains de ces auteurs ont même prétendu que cette action adjuvante était, sinon indispensable, au moins utile à l'évolution favorable de la maladie, et ont systématiquement laissé la blennorragie évoluer pendant plusieurs semaines avant d'ordonner les sulfamides.

La clinique semblerait, dans une certaine mesure, leur donner raison, puisque le pourcentage des guérisons des blennorragies atteint le voisinage de 100 p. 100 lorsque la maladie date de plusieurs semaines, ou de plusieurs mois, avant l'usage des sulfamides.

Nous nous sommes à nouveau attachés à l'éclaircissement de ce problème par l'étude de la gonoréaction chez 150 malades traités par les sulfamides.

Les résultats observés infirment ces hypothèses.

Nous avons utilisé pour ces recherches et pour chaque malade deux antigènes différents (Debains, Pasteur). Les résultats ont toujours été superposables.

Sur 150 cas, dix fois nous avons observé une hémolyse légère et cinq fois une hémolyse plus marquée. Soit 10 p. 100 de réactions plus ou moins positives.

Les 90 p. 100 de réactions négatives concernent pour la plupart des malades ayant guéri par les sulfamides, dans un délai minimum.

Ce qui revient à dire que l'infection, arrêtée à son début, n'a pas provoqué l'apparition d'anticorps dans le sang et que cette présence n'est pas indispensable à la guérison.

Les 10 p. 100 de réactions qui se sont révélées positives au début ou au cours de la maladie concernaient d'une part des patients ayant présenté soit une incubation, soit un écoulement de longue durée avant l'ingestion de sulfamide, d'autre part des malades ayant eu des blennorragies récentes antérieurement guéries, mais prolongées ou compliquées.

Dix des 15 réactions positives, pratiquées chez des malades pour la plupart en cours de traitement, concernaient en outre des sulfamido-résistants.

On peut donc dire que la présence d'anticorps *ne favorise pas* l'action des sulfamides, et que ce n'est pas l'ingestion du médicament (dans certains cas, plusieurs fois renouvelée) qui entrave leur apparition.

Action des corps antisulfamides. — Woods et Fildes ont récemment montré que certaines substances avaient le pouvoir d'entraver l'action bactériostatique des sulfamides *in vitro* et *in vivo*.

(1) NITTI, C. R. *Société Biologie*, août 1939.

Le point de départ de la découverte de ces *corps antisulfamides* a été la constatation qu'un extrait de levure de boulangerie, ajouté à un milieu nutritif ensemencé, permettait, malgré la présence de sulfamides, le développement des colonies microbiennes.

Des recherches systématiques ont permis à ces auteurs de pousser beaucoup plus loin l'étude de ce problème.

Par purifications successives des levures, ils ont obtenu des corps de plus en plus actifs. Se basant sur un certain nombre de constatations d'ordre chimique et bien que n'ayant pas isolé le corps actif à l'état de pureté, Woods et Fildes ont émis l'hypothèse que celui-ci ne serait autre que l'acide para-amino-benzoïque, corps de structure très simple et, sur certains rapports, très voisin du para-amino-benzène-sulfamide.

L'acide para-amino-benzoïque est très activement antisulfamide puisqu'une de ses molécules entrave l'action de cinq à dix mille molécules de sulfamide.

L'acide para-amino-benzoïque n'est pas le seul terme actif, certains de ses dérivés sur l'amine ou certains de ses esthers restent très agissants. La novocaïne et l'acide hydroxy-amino-benzoïque ont sensiblement la même intensité d'action que lui.

Les premiers essais *in vitro* ont été étendus à l'expérimentation sur l'animal par Selbie (1). Il a constaté que, chez des souris ayant reçu par la voie sous-cutanée une quantité variable d'acide para-amino-benzoïque, l'infection streptococcique évoluait jusqu'à la mort, malgré l'administration de sulfamide.

Partant de ces notions expérimentales, nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible de déceler la présence de corps antisulfamides chez l'homme.

Nos premiers essais ont porté sur l'urine des malades atteints de gonococcies sulfamido-résistantes. La réponse a été positive, et ce sont ces premières constatations que nous rapportons ici (2).

C'est par l'étude des cultures de bacille du côlon mises en présence de sulfamide que l'action des antisulfamides peut être mise en évidence.

(1) SELBIE, *Br. J. Exp. Path.*, 1940, t. XXI, p. 90.
(2) NITTI et PALAZZOLI, C. R. *Académie des Sciences*, séance du 9 octobre 1940.

La technique employée a été la suivante :

Si l'on ajoute 10 milligrammes de para-amino-benzène-sulfamide à une culture d'environ 200 000 *B. coli*, la division des éléments cesse et le développement microbien s'arrête.

Si l'on y ajoute, en même temps que le sulfamide, un antisulfamide, en l'espèce un γ d'acide para-amino-benzoïque, les divisions microbiennes se poursuivent et les cultures se développent normalement.

L'acide para-amino-benzoïque a empêché l'action bactériostatique du sulfamide.

Une des principales difficultés d'expérimentation est due au fait que certains milieux peptonés sont antisulfamides, ce qui nécessite l'ensemencement des souches de *B. coli* sur des milieux synthétiques particulièrement choisis.

Connaissant ces faits précis, il est facile de substituer à l'acide para-amino-benzoïque le corps, ou le liquide, que l'on soupçonne être antisulfamide et, si l'on veut en doser la teneur par rapport à l'acide para-amino-benzoïque, de rechercher la quantité nécessaire de ce corps pour obtenir le même effet.

Si cinq gouttes d'un liquide neutralisent l'action de 10 milligrammes de sulfamide dans une culture, on pourra dire que cette quantité correspond à un γ d'acide para-amino-benzoïque et que chaque centimètre cube de ce liquide contient 4 gr. d'antisulfamide.

Nous avons tout d'abord recherché la présence des corps antisulfamides dans l'urine des blennorragiques *sensibles* à la chimiothérapie soufrée. Dans aucun cas nous n'avons pu les déceler.

La quantité d'urine utilisée ne dépassait pas un centimètre cube pour 9 centimètres cubes de milieu de culture.

Chez les malades *résistants* à la médication, nous avons au contraire, dans la presque totalité des cas, retrouvé dans l'urine des principes antisulfamides dans la proportion de 2 à 4 γ par centimètre cube.

Ces quantités, qui semblent infinitésimales, ont cependant une action sensible si l'on tient compte du fait qu'un centimètre cube d'urine de ces malades pourrait neutraliser de 20 à 40 milligrammes de para-amino-benzène-sulfamide, tandis que le taux habituel de ce corps

chez les malades ingérant 3 grammes de médicament par jour ne dépasse pas 1 milligramme à 1^{mgr},5 par centimètre cube.

Il est bien entendu que ces expériences, encore au début, ne nous ont donné aucune indication sur la nature des corps antisulfamides de l'urine des malades. Elles sont extrêmement intéressantes au point de vue expérimental et ne tarderont sans doute pas à le devenir au point de vue clinique, comme le montre l'exemple suivant :

Un malade est en apparence guéri : écoulement tari au deuxième jour, urines claires, la guérison a résisté aux premières épreuves. Son urine, prélevée trois jours après la dernière prise de sulfamido-pyridine, contrairement à la règle, contient des antisulfamides en quantité appréciable, ce qui n'est pas sans nous surprendre. Or, le neuvième jour, à la suite d'un coït (avec condom), il récidive avec un écoulement d'emblée très important. Il était sulfamido-résistant.

Devant ces faits, un problème particulièrement intéressant se pose : par quel mécanisme l'acide para-amino-benzoïque ou les antisulfamides en général entravent-ils l'action du sulfamide ?

On peut éliminer d'emblée l'hypothèse d'une combinaison chimique entre ces deux substances, car, nous l'avons dit, une molécule d'acide para-amino-benzoïque suffit à neutraliser 5 000 molécules de sulfamide.

Il semble plus vraisemblable d'imaginer que l'acide para-amino-benzoïque est un métabolite indispensable, soit comme intermédiaire, soit comme terme définitif de l'enzyme assurant la division cellulaire, et que le sulfamide se substitue à lui dans la cellule bactérienne, grâce peut-être à son analogie chimique.

Il est impossible, dans l'état actuel des choses, de savoir d'où proviennent ces corps antisulfamides. Ils peuvent, comme nous l'avons recherché, exister *in vivo* et ne pas se retrouver dans les souches provenant de malades sulfamido-résistants.

Ceci n'exclut pas qu'ils puissent être présents dans les cultures de certains germes, puisque Stamps a pu les isoler dans des cultures de streptocoques.

Ceci montrerait que, dans certains cas, les substances antisulfamides pourraient être élaborées par le germe infectant lui-même.

B. **Récidives tardives.** — A la lumière de ces faits, comment peut-on expliquer les récidives tardives dans les blennorragies en apparence guéries.

Nous avons dit qu'il convenait de distinguer, parmi celles-ci, deux catégories : celles qui cèdent à une nouvelle médication sulfamidée, celles qui, après une guérison apparente, y résistent.

Pour les premières, la réponse semble facile. La quantité de médicament ingérée a été insuffisante ou s'est éliminée de manière défectueuse. Le taux sanguin de médicament n'a pas été atteint, soit que le corps chimique se soit trop rapidement éliminé, soit que les temps de prise aient été incorrects, ne maintenant pas une concentration sanguine suffisamment constante.

Il y a en effet, sur le gonocoque, bactériostase sans bactériolyse.

Le germe se défend, comme chaque fois qu'il se trouve dans des conditions insuffisantes d'habitat, en prenant des formes atypiques. Il suffit d'une cause occasionnelle (coïts traumatisants, alcools, etc.) pour qu'il reprenne son aspect et sa virulence primitifs. Une seconde attaque sulfamidée aura raison de lui, il n'est pas sulfamido-résistant.

Pour les autres, toutes les raisons qui ont été évoquées pour les gonococcies résistantes sont valables, mais à retardement : développement tardif de corps antisulfamides (comme le cas plus haut cité), accoutumance possible au médicament par les germes insuffisamment atteints.

Parmi les hypothèses que nous avons émises, il en est peu qui aient reçu une confirmation expérimentale suffisante pour leur permettre d'expliquer tous les aspects de la sulfamido-résistance dans la blennorragie. La notion nouvelle des antisulfamides, grâce au fait qu'on peut les déceler dans les humeurs et les doser par rapport à l'acide para-amino-benzoïque, semble devoir ouvrir cependant un nouveau champ d'investigation du plus haut intérêt au point de vue clinique.

Travail de l'Institut Pasteur (Service des vaccins, Dr Salimbeni).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Aspects radiologiques de l'amibiase intestinale.

Les recherches effectuées par GONZALO ESGUERRA GOMEZ (La Radiologia de la Amibiasis, *Revista de la Facultad de Medicina*, vol. VII, nº 2, p. 45, août 1938) ont porté sur environ 200 malades présentant des manifestations amibiasiques quelconques : amibiase aiguë ; amibiase chronique avec poussées à répétition ; amibiase chronique avec phénomènes digestifs, variables, avec ou sans antécédents dysentériques ; porteurs de germes sains.

La radiologie semble donner des résultats assez divergents. Fréquemment, la rétention gastrique dépasse six heures ; chez certains malades ayant eu des coliques vésiculaires, la vésicule n'est pas visible par cholécystographie ; le foie, souvent augmenté de volume, aplatit l'angle droit du côlon. Le duodénum et l'iléon ne sont pas modifiés.

Le transit colique, généralement accéléré durant les premières heures, s'accompagne d'un retard à l'évacuation dû au fait qu'ultérieurement la traversée se ralentit. Le côlon est segmenté par des nœuds de contraction de répartitions irrégulières, et son calibre est diminué. La bouillie barytée y est inégalement répartie. Dans certains cas, cependant, il existe, au contraire, un côlon atone, dilaté sans segmentation. Dans les cas d'ulcération, enfin, les parois sont rigides avec présence de dentelures. L'étude des plis n'a pas donné de renseignements précis.

M. DÉROT.

Deux cas d'appendicite opérée pendant la gestation avec mort rapide après l'accouchement.

On connaît bien la gravité de l'appendicite pendant la grossesse, mais on connaît mal la possibilité d'accidents graves, mortels même, des jours ou des semaines après l'appendicectomie pratiquée dans ces conditions.

Hartemann en a récemment publié une observation. G. DUBOURG et R. MAYON rapportent, à la Société de gynécologie et d'obstétrique de Bordeaux, deux cas mortels (*Bulletin de la Société de gynécologie et d'obstétrique de Paris*, 1939-1940, p. 599).

La première malade est opérée vers la fin de sa grossesse et moins de vingt-quatre heures après le début de sa crise d'appendicite. L'appendice est seulement rouge, œdémateux, turgescent, mais non perforé.

Les suites immédiates sont simples, en dehors d'une légère difficulté à rendre les gaz jusqu'au quatrième-cinquième jour.

Puis le pouls remonte au-dessus de 120, bien que la température se maintienne aux environs de 37° jusqu'à la mort.

Début du travail le huitième jour, accouchement rapide et presque indolore le neuvième. Tableau de choc intense aussitôt après la délivrance, et mort cinq heures après l'accouchement, neuf jours après l'appendicectomie.

Une autre malade est opérée et drainée pour appendicite aiguë avec appendice rouge et séropus en petite quantité. Suites simples. La malade rentre chez elle en excellente santé. Deux mois plus tard, alors enceinte de sept mois, elle ne sent plus remuer son enfant et souffre de la fosse iliaque droite. Le lendemain, elle accouche d'un fœtus macéré. Après une période de choc, l'état général s'améliore, puis brusquement la malade meurt en une heure environ, avec un tableau de cyanose, dyspnée et lipothimie.

Cette observation, qui ne comporte malheureusement pas d'autopsie, semble calquée sur celle d'Hartemann. Deux mois également après l'appendicectomie, la malade meurt, vingt-quatre heures après l'accouchement. Ici, aussi, état de choc intense qui fait penser à une hémorragie interne et donne lieu à une transfusion. A l'autopsie, on a la surprise de trouver dans toute la grande cavité une grande quantité de pus fétide dont on ne peut trouver l'emplacement initial.

Dubourg et Mahon expliquent ainsi ces accidents : la fragilité du péritoine de la femme enceinte et l'existence de loges par suite du développement de l'utérus facilitent la création de clapiers microbiens enkystés qui vont brutalement passer dans la grande cavité à la suite de la rétraction utérine du *post-partum*. D'où cet état de choc intense signalé dans toutes les observations, choc entraînant la mort avant que l'organisme n'ait pu lutter comme d'habitude.

En cas d'appendicite aiguë au voisinage du terme, on pourrait peut-être éviter de pareils accidents en pratiquant la césarienne en même temps que l'appendicectomie.

ÉT. BERNARD.

L'emploi du plâtre circulaire fermé pour la contention des fractures.

La discussion continue entre les partisans de l'ostéosynthèse et ceux de l'appareillage plâtré dans le traitement des fractures. M. FLIPO démontre les avantage du plâtre fermé (*Phare médical de Paris*). Je m'en déclare enchanté, en particulier dans les fractures spiroïdes du tibia.

Ainsi que tous les chirurgiens ne cessent de le réclamer depuis toujours, il préconise la réduction immédiate et la pose d'un appareil plâtré circulaire sur place, avant tout transport, ce qui est certainement une excellente mesure.

D'autre part, réduction sous anesthésie locale, ainsi que Quénu le préconisait dès 1905.

Par précaution, on affiche à la tête du lit une ordonnance expliquant la possibilité de troubles circulatoires graves, et on laisse à demeure une pince de Liston destinée à couper le plâtre si besoin est. Mais, grâce à la réduction immédiate, Flipo n'a jamais eu cet inconvénient.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

L'OPHTALMOLOGIE EN 1941

PAR

L. GUILLAUMAT

Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

L'activité ophtalmologique durant l'année 1941 s'est ressentie sensiblement de la situation générale. C'est ainsi que la Société d'ophtalmologie de Paris n'a pu maintenir le rythme de ses séances et que les publications consacrées aux affections oculaires ont dû également réduire leur tirage dans de fortes proportions. Mais une amélioration semble actuellement se dessiner, et il faut souhaiter que les travaux comme les discussions auxquelles ils peuvent prêter soient plus nombreux au cours de la deuxième moitié de l'année.

Adoptant le plan habituel de cette revue ophtalmologique, nous étudierons successivement ce qui a trait à l'anatomie et à la physiologie oculaires, puis nous envisagerons les affections des membranes externes, des membranes internes et des annexes de l'œil, terminant par les rapports qui unissent notre spécialité à la médecine générale.

Nos lecteurs sont déjà familiers avec cette façon de procéder.

Anatomie.

Dans sa thèse (1), de lecture facile et attrayante, J.-P. Joly nous décrit la *Morphologie de l'œil sénile.*

Sans doute l'œil du vieillard avait-il déjà éveillé et retenu l'attention des chercheurs, mais leurs travaux remontaient à une date ancienne et demandaient à être complétés par les acquisitions nouvelles, fruits de l'ophtalmoscopie électrique et de la biomicroscopie. C'est ce qu'a parfaitement réussi l'auteur. Les différentes parties de l'œil ne vieillissent pas avec la même rapidité, et le processus de sénilité se traduit, selon les tissus, par des phénomènes variés : sclérose, altérations cytologiques, dégénérescences graisseuses ou hyalines, proliférations du conjonctif, atrophies cellulaires. Il importe, en l'occurrence, de différencier soigneusement ce qui relève simplement de la physiologie du vieillard de ce qui présente un caractère indubitablement pathologique.

Procédant plan par plan, organe par organe, J.-P. Joly envisage successivement les modifications des annexes, puis les altérations séniles du segment antérieur et du segment postérieur du globe.

Dans la région para-orbitaire, le bourrelet sénile de la paupière supérieure contraste avec la fonte adipeuse qui creuse d'autres régions, et les rides, la canitie des sourcils, la tendance à l'ectropion caractérisent les paupières du vieillard.

Si la sclérotique s'épaissit, la conjonctive fait preuve, au contraire, d'une laxité accrue. Fragile, elle se déchire sous la pince qui la saisit au cours des opérations oculaires. Ses vaisseaux sclérosés peuvent se briser, donnant issue à de petites hémorragies bien visibles au microscope. La cornée offre l'un des signes le plus classiquement rattaché à l'âge : l'arc sénile, ou gérontoxon. Nombre d'adultes de trente à cinquante ans le présentent cependant, souvent incomplet. Intéressant toutes les couches de la cornée, il s'étend davantage en profondeur qu'en surface et relèverait d'un dépôt de cholestérine. Il paraît héréditaire. Mais plus intéressants encore sont les troubles décelables au biomicroscope dans la cornée sénile transparente à l'examen superficiel. Des verrucosités décrites par Hassal et Henlé garnissent la face postérieure de la cornée. L'endothélium perd de sa limpidité et des lignes colorées sont visibles dans le parenchyme. La profondeur de la chambre antérieure est plus souvent diminuée qu'augmentée. Rétrécie, la pupille se prête mal à l'examen ophtalmoscopique. C'est la conséquence de l'atrophie irienne sénile, avec dépigmentation progressive de l'épithélium postérieur. Même évolution au niveau du corps ciliaire vers la sclérose périvasculaire avec atrophie musculaire. Mais ce sont surtout les modifications du cristallin qui ont attiré l'attention. La dispersion interne en augmente, donnant à la lentille un reflet grisâtre qui pourrait en imposer pour une cataracte en l'absence d'un examen à la lumière transmise. A leur extrémité, les branches de division des sutures bifurquent. L'épaisseur de l'écorce augmente par rapport à celle du noyau.

Suivant la distinction maintenant classique depuis le rapport de Duverger et Velter, il ne faut pas confondre les opacités cristalliniennes, stationnaires, avec la cataracte, opacification progressive de la lentille. L'emploi de la lampe à fente permet de préciser toutes les modifications que l'âge apporte au chagrin antérieur, au noyau et aux zones de discontinuité. Il amène aussi parfois une dissociation lamellaire, mais « le microscope ne paraît pas avoir donné la preuve indiscutable que la cataracte soit le terme physiologique obligatoire de la sénescence du cristallin ». Dans le domaine du segment postérieur, explo-

(1) *Paris*, 1941.

rable seulement après dilatation pupillaire, le vitré perd de sa transparence. Un halo sénile entoure la papille et en estompe les contours. De petites taches jaunâtres, décrites par Nagel sous le nom de verrucosités hyalines de la lame vitrée de la choroïde, parsèment le fond de l'œil : elles sont sans valeur pathologique. Par contre, la macula est parfois le siège d'une véritable dégénérescence sénile, résultat de l'insuffisance circulatoire et du déficit nutritif. L'aspect des vaisseaux le prouve : irréguliers et sinueux, quelquefois gainés de blanc.

De toute façon, ainsi que conclut Joly, ces altérations séniles surviennent, suivant les individus, à un âge plus ou moins avancé, et certains éléments du globe vieillissent avant d'autres. Il convient surtout de ne pas considérer comme une lésion pathologique ce qui n'est que le privilège, le plus souvent très tolérable, de l'âge.

Physiologie.

Étudiant les *phosphatases de la rétine et de la choroïde*, Reis en découvre en quantité assez importante. Par son activité, cette diastase dédouble les acides adénylique et inosique. Comme ces deux corps sont les seuls nucléotides à liaison d'acide phosphorique avec le pentose réalisé sur son cinquième carbone, on donne à cette phosphatase spécifique le nom de 5-nucléotidase.

Elle joue sans doute un rôle dans les réactions photochimiques de la rétine et dans la formation des liquides intra-oculaires (*Archives d'ophtalmologie*, n° 10, 1939-1940).

Dans le n° 11 des *Archives d'ophtalmologie*, Pierre Halbron consacre de nombreuses pages à l'étude des *caractéristiques physico-chimiques du cristallin normal et pathologique*, sujet ardu qui se prête encore mal à des idées d'ensemble, dans l'ignorance où nous sommes de la pathogénie de la cataracte. Certains éléments sont pourtant acquis avec une certitude qui permettra un développement ultérieur de recherches fructueuses.

Il semble que la lentille augmente de poids avec l'âge, et qu'à âge égal le cristallin cataracté soit un peu plus léger que le cristallin transparent, mais cette différence ne paraît pas tenir à la teneur en eau dont des chiffres assez opposés ont été publiés par les auteurs.

Parmi les matières inorganiques, l'augmentation du calcium contraste avec la diminution du potassium dans la lentille opacifiée. Halbron rattache les modifications quantitatives des lipoïdes à des phénomènes antitoxiques de défense et à des processus de destruction cellulaire, phase ultime du développement de la cataracte. Dans le cristallin vieilli, la proportion des albumines solubles s'abaisse par rapport au groupe des globulines insolubles et la cataracte augmente encore cette diminution. Des recherches récentes ont aussi montré que ces albumines solubles sont altérées par une hydrolyse qui met en liberté des corps dégradés résiduels. Les cataractes brunes seraient dues à l'oxydation de la cystéine en milieu basique, surtout dans le noyau, avec formation locale de pigments.

La cataracte s'accompagne, en outre, d'une baisse considérable du taux du glutathion, comme de celui de l'acide ascorbique, mais la diminution de ce dernier serait plutôt l'origine que la conséquence de l'opacification, car la vitamine C disparaît de l'humeur aqueuse avant de diminuer dans le cristallin.

Étudiant ensuite les constantes physiques de la lentille, l'auteur montre que le développement de la cataracte s'accompagne d'une acidification, décelée par l'abaissement du *p*H ; il en résulte une diminution du pouvoir réducteur du cristallin.

Tous ces faits sont en faveur d'une théorie autolytique de la cataracte : la désintégration des matières protéiques est suivie d'acidose qui favorise à son tour l'hydrolyse des protéines. Mais on ne peut encore rien affirmer de certain à cet égard.

L'article d'Halbron, abondamment documenté, se prête mal à une analyse complète et à un résumé. Enrichi et éclairé de nombreux tableaux, il permettra au chercheur, au biologiste, à l'homme de laboratoire de trouver facilement le renseignement nécessaire, la mise au point des travaux de ses devanciers. Ceux-ci sont nombreux, comme nous le prouve la longue liste bibliographique qui termine cette intéressante revue générale.

Pathologie.

L'article que consacre le professeur W.-H. Melanowski à l'« extraction des corps étrangers non magnétiques du globe oculaire » dans le n° 9 des *Archives d'ophtalmologie* de 1939-1940 pourra intéresser les oculistes qui ont l'occasion de plus en plus fréquente de traiter des traumatisés.

L'auteur y expose que l'ablation de ces corps étrangers n'est possible qu'à la condition d'une localisation excessivement précise. Les méthodes qu'il préconise ont été mises au point par Sweet et Grudzinski, et utilisent des clichés radiographiques et la pose d'une agrafe-repère en laiton sur le globe oculaire. Ce dernier procédé est particulièrement indiqué pour les corps étrangers relativement antérieurs, proches du corps ciliaire ou même pré-iriens.

Il conseille pour la préhension la pince à cuillers ou, mieux, la pince de Holth terminée par des spatules plates et fenêtrées.

Malgré un repérage très soigneux et des interventions qui réduisent le traumatisme au minimum, les résultats ne sont guère encourageants et le seul espoir autorisé est de conserver au blessé un œil aveugle mais calme, prothèse idéale et inoffensive.

Ces conclusions avaient déjà été formulées par Veil et Dollfus. Elles les avaient conduits, après bien d'autres, à conseiller dans l'industrie l'emploi de métaux magnétiques dont les parcelles se prêteraient à une extraction plus facile. On sait qu'un pareil vœu n'est guère réalisable et que l'utilisation d'aciers spéciaux, rapides, non magnétiques, se généralise au contraire.

Il importe surtout d'insister sur la nécessité de procéder rapidement à l'extraction du corps étranger. Au bout de quelques heures, en effet, celui-ci se fixe, qu'il soit au contact de la rétine ou qu'il ait déterminé une hémorragie, dans une gangue fibrineuse.

Ces adhérences le solidarisent aux membranes profondes de l'œil, dont il devient difficile de le détacher sans risquer d'importantes lésions.

Dans une communication à la Société d'ophtalmologie de Paris, forts de leur expérience des traumatismes oculaires en milieu militaire, Dollfus et Troché aboutissent aux mêmes conclusions : *nécessité d'une ablation rapide des corps étrangers et prophylaxie des accidents infectieux à l'aide des sulfamides.*

Dans l'ambulance de spécialités à laquelle ils furent affectés en 1939, ils eurent l'occasion de recevoir, d'observer et de traiter un certain nombre de blessés porteurs de corps étrangers intraoculaires. L'agent vulnérant était tantôt un projectile de guerre, tantôt un fragment de marteau ou de pierre comme en offre la pratique civile.

Parmi les fragments métalliques, 60 p. 100 environ se trouvaient magnétiques, proportion voisine de celle notée par Pr. Veil dans son rapport. La plupart des projectiles ont atteint le segment postérieur, mais certains restèrent dans la chambre antérieure et dans le cristallin (16 p. 100). Par contre, les corps étrangers d'origine accidentelle, dotés sans doute d'un pouvoir de pénétration moindre que les engins guerriers, siègent quatre fois plus souvent dans le segment antérieur que dans le postérieur.

Les conditions militaires permirent un transport très rapide des blessés jusqu'à l'ambulance où ils trouvèrent tous les soins désirables : un certain délai fut cependant nécessaire pour compléter le matériel par un électro-aimant géant, instrument indispensable d'exploration et de traitement.

Dollfus et Troché pratiquent d'abord un repérage soigneux du corps étranger. Éclectiques, ils conforment leurs techniques à la nature même de la lésion, à la taille et au siège supposé du fragment, à l'état aussi des tissus juxta-oculaires.

Leur instrumentation, simple, peu coûteuse et cependant variée, comportait : soit un fil d'argent placé dans le cul-de-sac conjonctival et matérialisant sur le film radiographique le pourtour, de 24 millimètres de diamètre, du globe oculaire, — soit un verre de contact taillé dans le fond d'un tube de catgut ou de crins de Florence et jalonné de repères opaques aux extrémités de deux diamètres perpendiculaires, — soit des grains de plomb de chasse fixés au limbe scléro-cornéen selon les conseils de Velter. Enfin, pour les très petits éclats très antérieurs, ils employaient un film dentaire.

Après radiographie de repérage et application de l'électro-aimant, on procédait à l'extraction soit par la plaie même du globe, soit par une nouvelle boutonnière plus proche du corps étranger. Celle-ci n'était cependant tentée qu'avec l'espoir de succès et l'opérateur s'abstenait de toute manœuvre quand les fragments étaient multiples ou non magnétiques.

Une sur deux des interventions ont été suivies de succès. Mais les résultats éloignés sont très différents selon qu'il s'agit d'accidents de pratique civile ou de projectiles de guerre.

Sur 6 cas de la première catégorie : 2 visions nulles ou faibles P. L. ; 1 vision de 1/2 ; 2 visions de 9/10.

Sur 36 blessés de la seconde : 3 éviscérations ou énucléations ; 10 visions nulles ; 12 visions réduites à la P. L. ; 5 résultats inconnus (blessés évacués et perdus de vue) ; 2 de vision 1/10 ; et 1 de vision 10/10.

Parmi les deux facteurs qui contribuent à assombrir le pronostic de ces blessures de guerre, l'un, la force vive de l'agent traumatisant, échappe au spécialiste ; l'autre, l'infection tardive, peut être, au contraire, remarquablement combattu par l'emploi prophylactique des sulfamides. Entre les mains de Dollfus et de Troché, ces antiseptiques ont abaissé le pourcentage des panophtalmies et iridocyclites précoces ou tardives à 6 p. 100.

Dans leur septième livraison, les *Annales d'oculistique*, qui viennent de reprendre leur publication momentanément interrompue, offrent au lecteur une intéressante revue de L. et de R. Weckers sur le *Traitement des ulcères de la cornée par la coagulation diathermique minimale associée à l'injection orbitaire d'alcool.*

On sait, en effet, tout ce que la thérapeutique de ces accidents peut réserver au praticien de déceptions. Si certains ulcères guérissent rapidement sous l'action de pommades antiseptiques, de

bandeau occlusif, d'autres résistent à tous les moyens habituels, même correctement conduits et appliqués.

Le pneumocoque, souvent responsable des ulcères cornéens, n'envahit le parenchyme qu'au voisinage immédiat de la perte de substance. Sa sensibilité extrême à la chaleur en rend la destruction facile par élévation locale de la température, et la sagacité du thérapeute devra viser à obtenir cette stérilisation de l'agent microbien en réduisant au minimum les dégâts cornéens voisins. C'est à cela que tendait dès 1910 le procédé, préconisé par un des auteurs, du chauffage des ulcères de la cornée à l'aide de la pointe portée au rouge sombre du galvanocautère. D'autres spécialistes, à la suite de Rubbrecht, ont conseillé l'excision de tout le tissu malade à l'aide d'instruments tranchants. La cicatrisation en est ensuite extrêmement facilitée. Mais la petite intervention ne se limite pas facilement aux seuls tissus infectés. Pour éviter toute cautérisation intempestive du tissu cornéen noble, L. et R. Weekers emploient la diathermo-coagulation, dont ils règlent la température.

Appliquant directement l'électrode au contact de l'ulcère, ils obtiennent une coagulation des albumines sur une profondeur qui varie avec la durée et l'intensité du courant, mais se gardent ainsi de tout étincelage qui aboutirait à une nécrose de ce tissu noble, irremplaçable.

C'est l'extrémité non pointue d'une aiguille qui sert d'électrode active, et la main du médecin, ainsi armée, peut poursuivre les diverticules les plus fins de l'ulcération sans risquer d'étaler l'aire de coagulation à une zone de la cornée encore respectée par l'envahissement microbien.

L'intervention se déroule sous couvert d'une anesthésie locale par instillation de cocaïne, et les auteurs la complètent par une injection rétrobulbaire d'un centimètre cube et demi d'alcool à 40° qu'ils font naturellement précéder d'une injection de novocaïne. Comme d'autres avant eux, ils ont remarqué le pouvoir sédatif sur les symptômes fonctionnels et cicatrisant sur les lésions cornéennes de l'injection d'alcool intra-orbitaire.

Leur traitement judicieux mérite d'être connu et appliqué aux lésions dont il est justiciable. Mais il ne doit pas faire négliger les autres procédés dont l'influence est souvent des plus favorable : désinfection soigneuse, réservoirs de virus des voies lacrymales et du nez, grands lavages tièdes antiseptiques du sac conjonctival, vaccinothérapie générale. Comme tous ces traitements, il se montrera d'autant plus puissant qu'il aura été plus tôt mis en œuvre.

A la Société d'ophtalmologie de Paris, Velter et Offret rapportent, le 21 décembre 1940, un cas de *malformation colobomateuse du cristallin.* Le long du bord équatorial du cristallin du côté droit, chez ce garçon de onze ans, venu consulter pour un vice de réfraction, apparaissent des encoches d'inégale profondeur. La zonule et les procès ciliaires sont également modifiés en regard de ce colobome atypique.

A la même séance, Favory et Offret présentent un *réticulo-angiosarcome à localisation musculaire prédominante*: c'est une femme d'une cinquantaine d'années qu'inquiète une exophtalmie. L'exploration chirurgicale permet de recueillir un nodule tumoral développé dans l'épaisseur du muscle droit. Les cavités vasculaires y sont nombreuses, volumineuses, distribuées sans ordre dans un tissu sarcomateux du type réticulaire.

La radiothérapie exerça une influence favorable : aucune récidive locale ni métastase à distance depuis deux ans et demi.

Thiebaut et Offret présentent un malade de vingt-sept ans (*Société de neurologie*, 12 juin 1941), porteur d'un syndrome de *rétinite pigmentaire* sans pigment, bilatérale, avec troubles du tonus, troubles mentaux et génitaux et malformations squelettiques portant sur le crâne et les orteils. C'est un exemple de dégénérescences rétinienne et cérébrale associées dont les auteurs discutent la place nosographique dans le groupe des maladies congénitales du système nerveux.

A la Société d'ophtalmologie des hôpitaux de Paris, P. Desvignes rapporte un cas de *rétinite de Coats* chez un homme âgé de trente ans, dont la vision baisse à l'œil gauche.

Sur la rétine se dessinent, quelques mois après, de larges placards blanc nacré suivant les vaisseaux, semés de quelques flaques hémorragiques et de cristaux de cholestérine ; près de l'ora serrata, un vaisseau est dilaté, mais sans anévrysme net. Il semble qu'une série d'injections d'antigène méthylique ait fait régresser les hémorragies rétiniennes.

A la séance tenue le 19 octobre 1940 par la Société d'ophtalmologie de Paris, G. Offret étudie deux cas de *tumeurs du nerf optique* du point de vue histologique.

La première associait de façon complexe une prolifération névrologique du tronc nerveux à des remaniements de la méninge interne péri-optique. Cette méninge est le siège d'une hétérotopie gliale, accompagnée, à la face profonde de la dure-mère, d'une multiplication des méningoblastes. C'est, assez exactement, l'aspect de la gliose neuro-périnerveuse décrite par Oberling et Nordmann en 1927.

La deuxième tumeur avait franchi gaine interne et dure-mère pour se répandre dans l'orbite

C'est un gliome, mais accompagné d'une gliose neuro-périnerveuse pré-existante.

La *maladie de Leber* suscite chez Hermann, dans le n° 9 des *Archives d'ophtalmologie* de 1939-1940, des réflexions fort intéressantes.

L'auteur se défend de vouloir exposer le problème dans son ampleur, mais rapporte sept cas de cette affection portant sur deux générations, examinés par lui-même ou par des confrères qui lui ont fait part de leurs constatations. Un seul des malades a pu être amélioré, au point de recouvrer une acuité visuelle normale, par des injection intraveineuses de cyanure de mercure. Chez les autres, les divers traitements essayés ont échoué, même une intervention neuro-chirurgicale qui a décelé des lésions d'arachnoïdite kystique et en a débarrassé la région opto-chiasmatique.

La transmission de la maladie s'est faite, comme il est courant, par les femmes, et les sujets atteints appartenaient au sexe masculin. A cela, cependant, quelques exceptions : Hermann relate l'observation d'une femme à la fois malade et conductrice. Les lois de l'hérédité récessive exigent qu'il en soit ainsi si le père est atteint et la mère vectrice. Il n'en était pas ainsi dans le cas présent, qui ne peut s'expliquer que par un changement de dominance, comme on en observe parfois dans l'hémophilie. Calculée avec une certaine précision, leur fréquence atteint 11 à 12 p. 100 en France pour la maladie de Leber.

A la faveur des constatations opératoires de David, Hermann cherche à expliquer l'affection par l'arachnoïdite opto-chiasmatique et se demande si la cause en est unique et s'il ne s'agit pas plutôt de la transmission d'une faiblesse, d'une fragilité du nerf optique et de son faisceau papillo-maculaire. C'est cette débilité qui serait congénitale, transmise suivant le mode récessif, et un deuxième facteur interviendrait pour la mettre en évidence. Quel peut-il être ?

Du fait que la maladie se développe toujours à la même période de la vie, entre la quinzième et la vingtième année, on a invoqué un trouble dans l'ossification du corps du sphénoïde, d'autant plus que des altérations de la selle turcique ont pu être constatées.

Le début se rencontrant le plus souvent à l'époque de la puberté et de la ménopause, on a soulevé l'hypothèse d'un trouble endocrinien. Certains cas auraient été améliorés par l'opothérapie.

Moins plausible semble devoir être le facteur toxique, mais les lésions méningées rencontrées au cours des interventions neuro-chirurgicales rendent possible l'existence d'un processus inflammatoire atteignant un faisceau papillo-maculaire héréditairement fragilisé.

L'action antiseptique du cyanure de mercure dans un des cas publiés par Hermann corrobore cette façon de voir.

Il serait désirable de multiplier dans cet esprit les explorations opto-chiasmatiques.

A la *Société d'ophtalmologie de Paris*, Dollfus, Garcin, Guillaume et Troche rapportent l'observation d'un *cas probable de syndrome de Harada.*

Ils n'ont pu suivre leur malade assez longtemps pour voir s'installer la canitie ni le décollement de la rétine, mais l'ensemble des autres signes rapportés est assez suggestif de cette affection.

Le début, marqué par des céphalées frontales atroces et une ascension thermique à 38°-39°, fit croire à une sinusite, d'autant plus qu'un léger voile masquait sur le film radiographique la netteté du sinus frontal droit. La trépanation ne conduisit cependant sur aucune lésion. Des signes méningés, une augmentation de volume de la rate complétaient un tableau clinique que vint bientôt individualiser une iridocyclite de l'œil droit avec trouble visuel important. Le vitré avait perdu sa transparence et ne permettait pas l'examen du fond de l'œil. Dans le liquide céphalo-rachidien existaient vingt lymphocytes par millimètre cube. Les réactions de Wassermann, Pandy et Benjoin étaient négatives, celle de Meinicke douteuse.

Puis apparut un signe de Babinski bilatéral, avec déficit moteur dans le domaine des muscles de la cuisse.

L'œil gauche était atteint quelques jours plus tard, alors qu'une amélioration se dessinait à droite.

Le diagnostic du syndrome constaté prête à discussion, et c'est par élimination de la spirochétose ictéro-hémorragique et de la syphilis que Dollfus et ses confrères sont amenés à évoquer le syndrome de Harada. Un traitement au Dagénan avait été commencé. Devant une éruption toxique et des signes d'intolérance, on dut le suspendre.

De plus en plus, la tendance s'affirme de ne considérer dans certains accidents oculaires que le reflet d'une altération de l'état général. Et Dollfus insiste à cet égard, dans le cadre de la *Société d'ophtalmologie des hôpitaux de Paris*, sur la *valeur de la conjonctivite phlycténulaire dans le dépistage et la prophylaxie de la tuberculose infantile.* Il a pu s'en rendre compte à la suite de l'observation de nombreux cas à l'hôpital Trousseau.

Plus qu'une infection naso-pharyngée chronique, comme le veulent Worms et Bidault, Magitot, Dubois-Poulsen et Tillé, c'est la tuberculose de primo-infection qui est à l'origine de ces accidents oculaires de l'enfance.

Les pédiatres attribuent une valeur à la cuti-

réaction, même chez les enfants de douze à treize ans. Des statistiques de Lesné l'établissent formellement pour les petits malades de Trousseau. Les chiffres auraient besoin d'une correction en ville ou à la campagne.

Cliniquement, l'aspect le plus répandu est la kérato-conjonctivite limbique avec semis autour de la phlyctène de petites ulcérations ou élevures déterminant de la photophobie et une injection périkératique modérée. Plus rares se sont montrées les phlyctènes isolées de la conjonctive.

Assez souvent, des lésions nasales semblent donner raison à ceux qui veulent y voir l'origine des accidents oculaires : impétigo narinaire et facial particulièrement.

Sur cinquante et un cas observés par Dollfus à Trousseau, deux fois seulement la cuti-réaction fut négative : une fois chez un nourrisson de dix mois, une autre fois chez un enfant de deux ans et demi, mais, entre cinq et quinze ans, c'est 100 p. 100 de cuti positives que l'on obtient.

L'examen général, la notion d'une contagion récente ont corroboré cette notion d'infection bacillaire : 40 enfants portaient dans leurs poumons des lésions d'imprégnation. Plus rares furent les traces ostéo-ganglionnaires externes.

Pourtant, à plusieurs reprises, la petite victime paraissait floride et les parents n'étaient nullement inquiétés par une déficience de l'état général : une indiscutable atteinte du hile ou du parenchyme pulmonaire la faisait cependant diriger vers un sanatorium.

Chez les enfants déjà suspects ou déjà infectés, l'apparition de la conjonctivite phlycténulaire a toujours coïncidé avec une poussée évolutive. Mais parfois les accidents oculaires sont les premiers témoins de l'activité du bacille de Koch, et il faut répéter, à quelques mois d'intervalle, les explorations radiologiques pleuro-pulmonaires pour y déceler le chancre d'inoculation ou l'adénopathie trachéo-bronchique. Leur constatation doit toujours pousser à la recherche du contage familial et au dépistage des foyers de tuberculose.

Les observations fort convaincantes rapportées par Dollfus prouvent que le traitement local de la conjonctivite phlycténulaire est nettement insuffisant, qu'on a avantage, le cas échéant, à pratiquer la désinfection nasale, mais qu'il est indispensable de s'attaquer à sa cause par tous les moyens dont nous disposons contre la tuberculose.

Dans la discussion qui suivit cette communication, Hudelo insista également sur la nature de ce signe d'alarme qui présente la même valeur qu'une éruption d'érythème noueux, tant chez l'enfant que chez l'adulte. Il importe de ne pas le négliger.

Il était inévitable que l'emploi de conserves familiales, de fabrication non contrôlée, conduisît à des accidents d'intoxication. C'est un cas de ce genre que Dollfus et Robert rapportent à la Société des ophtalmologistes des hôpitaux de Paris. Mais, contrairement à la règle, leur observation de *botulisme oculaire* évolua vers la guérison.

La victime, un homme de quarante-cinq ans, se présentait presque comme un intoxiqué par la belladone, se plaignant d'une sensation de sécheresse extrême, désagréable, de la bouche et des yeux. Sa vision de près était abolie par une paralysie de l'accommodation. Il présentait, en outre, une constipation opiniâtre.

L'examen décèle une mydriase bilatérale avec inégalité pupillaire et aréflexie totale, et une diplopie par paralysie du VIe gauche. L'acuité visuelle, qui est de 10/10 de loin, n'est rétablie de près qu'à l'aide d'un verre de + 3.

L'absorption récente d'une conserve de tête de porc au goût peu engageant ne laissait planer aucun doute sur l'existence d'une intoxication botulique. Celle-ci n'a pu être mise en évidence par la culture, trop tardive, du bacille dans les selles, mais une amélioration assez nette est déterminée en trois semaines par des injections d'anatoxine botulique.

Quelque temps après, le malade récupère même une accommodation satisfaisante. Il pouvait s'en féliciter, car une évolution aussi favorable n'est pas courante dans l'intoxication botulique qui mène à la mort même après un début discret par de légers accidents oculaires.

H. Lagrange rapporte le cas très curieux d'une *ostéite dystrophique des os du crâne*, lacunaire, gommeuse, simulant la maladie de Christian-Schuller, mais dont l'origine tuberculeuse a été prouvée sans ambiguïté (1).

Son malade, un adulte, présentait une tuméfaction frontale droite et une exophtalmie gauche avec, de ce dernier côté, des troubles oculaires évoluant rapidement vers l'atrophie optique.

Dans le sang figuraient des stigmates sanguins assez analogues à ceux de la maladie de Christian-Schuller : augmentation du taux des protides, des lipides et du cholestérol. Et les clichés radiographiques mettaient en évidence des images lacunaires et d'importantes lésions de la table externe remplacée par des plaques d'une masse gommeuse, gélatineuse.

Prouvée par l'examen histologique et l'inoculation au cobaye, la nature tuberculeuse ne faisait pas de doute : des cellules géantes et des bacilles de Koch étaient nettement visibles sur les coupes.

(1) *Annales d'oculistique*, 7e livraison, 1941.

Malgré cette origine, les plaies de biopsie cutanée ont cicatrisé par première intention, et une amélioration des phénomènes s'est dessinée en quelques semaines sous l'influence du repos et de simples mesures d'hygiène.

Puech, Offret et Prudhommeaux rappellent à la Société d'ophtalmologie des hôpitaux de Paris (9 juillet 1941), à propos d'une *méningiome en plaque sphéno-temporal* avec ostéome temporo-orbitaire, le syndrome assez caractéristique, mais peu connu, de ces lésions. Il importe de ne pas le confondre avec d'autres affections voisines : ostéites ou ostéo-périostites notamment. Exorbitisme unilatéral avec saillie temporale et opacité radiologique des parois de l'orbite et de la fosse temporale, c'est un tableau assez particulier qui nécessite une intervention. Celle-ci découvrit une plaque de méningiome sphéno-temporal associé à un volumineux ostéome.

Le pronostic se trouvait plus réservé du fait que le méningiome avait traversé l'écaille temporale et envahi le muscle sus-jacent.

Thérapeutique.

Il est consolant de songer que nous ne manquerons sans doute pas de *sulfamides*, produits antiseptiques obtenus par synthèse, quand on lit, à la suite de Jasseron et de Morard (*Archives d'ophtalmologie*, 1939-1940, nº 10), les services qu'ils peuvent rendre en *ophtalmologie*.

De multiples communications leur ont été consacrées depuis le début de l'année 1938. L'action remarquable des sulfamides sur le gonocoque oculaire est confirmée par les vingt-sept observations rapportées par Jasseron et Morard. Qu'il y ait ou non des complications cornéennes, que l'affection touche un enfant ou un adulte, évolue rapidement ou plus lentement, on obtient dans l'ensemble, en quarante-huit heures, la disparition de la sécrétion et des gonocoques. Les rechutes sont évitées par des doses suffisantes et assez prolongées. Jamais l'apparition d'ulcères de la cornée n'a été observée au cours du traitement, et toujours l'évolution des ulcères pré-existants a été très améliorée. Les porteurs de germe furent rapidement stérilisés.

On conçoit l'intérêt de pareil traitement dans les pays d'endémie gonococcique, en Afrique du Nord notamment, où la conjonctivite purulente fait autant d'aveugles que le trachome.

Cette dernière affection semble aussi susceptible d'une chimiothérapie analogue. En quarante-huit heures disparaissent tous les signes fonctionnels pénibles : douleur, photophobie et larmoiement. Le pannus régresse en huit jours, et les ulcérations cornéennes cicatrisent. L'absorption concomitante d'alcalins évitera les quelques incidents signalés : urticaire, céphalées.

Mais on a avantage à y ajouter un traitement local.

D'autres infections oculaires bénéficient aussi de cette méthode : conjonctivites folliculaires, dacryocystites et péricystites, catarrhe printanier. Par contre, les staphylocoques des furoncles, orgelets, blépharites résistent aux sulfamides.

Il peut être indiqué enfin d'assurer par leur emploi pré-opératoire la prophylaxie des complications infectieuses pouvant suivre les opérations oculaires.

Toute la huitième livraison de 1941 des *Annales d'oculistique* est consacrée aux résultats de la *thérapeutique chimique des infections oculaires*.

S'attaquant au *trachome* selon les directives de Burnet, Cucnod et Nataf, Jean Sedan obtient avec le *lutazol* des succès dans toutes les formes évolutives ou cicatricielles de la conjonctivite granuleuse, là même où avait échoué le traitement classique. Ce n'est qu'au bout d'une dizaine de jours qu'il convient d'adjoindre au traitement chimique (3 grammes par jour *per os*) l'appoint nécessaire du curettage mécanique des granulations (xysis) et l'action des modificateurs médicamenteux habituels du trachome (mercure, cuivre, etc...).

L'article de P. Vancea rend le même son de cloche. De nombreuses recherches personnelles, poursuivies avec méthode et clairement exposées dans des tableaux synoptiques, le conduisent à des conclusions analogues. « Si l'on compare l'évolution du trachome traité par les moyens classiques et l'évolution qu'il revêt actuellement, du fait de la sulfamidothérapie, on ne peut pas ne pas être frappé de la transformation en cours de réalisation. » La sulfamidothérapie doit rester le traitement de base, mais certaines localisations du virus trachomateux au niveau des paupières et de la conjonctive continuent cependant à exiger des interventions spéciales. Cette association donne des guérisons durables et plus rapides que les méthodes classiques. L'action est plus vivement manifeste sur les complications cornéennes que sur les granulations conjonctivales, qui ne cèdent qu'à partir du troisième mois, au moment où le malade a ingéré une quantité totale des 60-70 grammes du médicament.

Mais, comme l'indique D. Diaz-Dominguez, il faut poursuivre ce traitement longtemps et toujours en surveiller étroitement la conduite, car les sulfamides constituent un produit trop actif pour être laissé entre toutes les mains.

Annexes oculaires.

Des *épithéliomas de la région du sac lacrymal* peuvent évoluer sous le masque d'accidents infectieux banaux qui en rendent le diagnostic malaisé. C'est ce que montrent Velter, Desvignes et Offret à la *Société d'ophtalmologie des hôpitaux de Paris* du 11 juin 1941.

Le premier malade, une femme de cinquante-trois ans, voit apparaître au voisinage de son canthus interne une tumeur. Son sac lacrymal avait été enlevé plusieurs années auparavant. L'ablation de la lésion est pratiquée au bistouri électrique : l'examen histologique montre un épithélioma baso-cellulaire typique.

C'est pour une fistule lacrymale que se présente l'autre malade : l'examen de la pièce opératoire montre sur les bords de la fistule un épithélioma baso-cellulaire également.

Enfin, chez le troisième sujet, déjà opéré du sac lacrymal, récidivent des poussées inflammatoires. L'exérèse chirurgicale de la tuméfaction permit de retrouver un débris de muqueuse du sac autour duquel s'était développé un volumineux granulome inflammatoire éosinophilique.

C'est aussi au *traitement d'un épithélioma de la paupière inférieure, par la méthode hongroise*, que se rapporte la communication de A. et G. Offret à la Société d'ophtalmologie des hôpitaux de Paris en date du 9 juillet 1941. On sait que le procédé consiste en une greffe par glissement après exérèse de la lésion, l'étoffe cutanée nécessaire étant prise après taille d'un lambeau triangulaire sur le côté convexe d'une incision courbe.

Tels sont les principaux travaux publiés au cours des derniers mois de 1940 et des premiers mois de 1941 dans la spécialité oculaire. D'autres n'ont pu, pour des raisons matérielles, être analysés. Nous nous en excusons auprès de leurs auteurs et de nos lecteurs. Mais, si on note une diminution dans le nombre des études ophtalmologiques, on constate avec satisfaction que leur qualité n'a pas fléchi. C'est du meilleur augure pour l'avenir.

LA THROMBOSE DE LA VEINE CENTRALE DE LA RÉTINE

PAR

G. RENARD

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.

En lisant les traités classiques, on est frappé par la brièveté des notions fournies sur cette affection cependant fréquente et intéressante tant par sa pathogénie que par son évolution, ses complications et sa valeur pronostique. Ceci tient peut-être au faible nombre d'examens anatomiques que l'on a pu pratiquer. Cependant, en pathogénie générale, les lésions des veines sont bien connues, les oblitérations veineuses étudiées, et, comme le fait justement remarquer Baillart dans son ouvrage sur la circulation rétinienne, il semble que la plupart des notions acquises sur ce sujet puissent s'appliquer aux thromboses des veines rétiniennes.

La thrombose de la veine centrale est caractérisée anatomiquement par l'oblitération plus ou moins complète de la veine centrale, entraînant au point de vue clinique des troubles visuels et des hémorragies.

En pratique, cette affection, sans être très fréquente, est loin d'être rare. Elle s'observe surtout chez des sujets artérioscléreux à partir de la cinquantaine.

Nous étudierons d'abord le syndrome réalisé par la thrombose du tronc même de la veine centrale. Le malade vient nous trouver parce que, dit-il, il ne voit plus, ou à peine, d'un œil.

Si on l'interroge, on apprend que c'est en quelques heures, en général, que le trouble s'est constitué d'une façon progressive. Il a souvent eu l'impression d'une pluie ou d'un brouillard qui s'épaississait rapidement. Parfois, le début s'étant effectué la nuit, c'est au réveil qu'il a constaté le trouble visuel.

Quelques troubles prodromiques peuvent être relevés souvent. Ils sont en général discrets, mais importants, car ils peuvent aider à l'étude de la pathogénie. Parfois on retrouve ainsi une céphalée, quelques frissons, un peu de malaise dans les jours ou les heures qui ont précédé l'accident oculaire. Ceci mis à part, on peut résumer le début clinique en deux

termes : baisse très rapide de l'acuité visuelle, sans douleurs vives, sans troubles bien marqués de l'état général.

A l'examen du malade, dans les heures qui suivent, nous constatons que l'œil malade est calme, blanc, indolore, la pupille réagit à la lumière, mais plus faiblement que l'autre. Il reste, en effet, une vision plus ou moins importante; en général, le malade voit les doigts ou les compte. Ce tableau mérite d'être opposé à celui de l'obstruction artérielle, dont le début est soudain, après cependant une période de troubles prodromiques, et dans lequel la cécité est totale avec aréflexie pupillaire d'emblée.

L'examen du malade à l'ophtalmoscope va immédiatement préciser le diagnostic.

La papille est parfois difficile à découvrir, car elle est œdématiée, ainsi que la rétine avoisinante, avec laquelle elle se confond, sans limites nettes. Cependant elle est peu saillante. Les vaisseaux, à son niveau, sont peu visibles.

La périphérie rétinienne est plus significative. On découvre d'abord des veines très dilatées, tortueuses, noirâtres. Leur augmentation de volume et leur teinte font paraître encore plus grêles les artères dont le calibre est rétréci, et qui demeurent rectilignes.

Enfin, il existe très précocement des hémorragies de deux types : les unes en nappe, surtout fréquentes au voisinage de la papille, dont elles recouvrent parfois une partie ; les autres, en flammèches, ou en petites taches punctiformes, sont plus abondantes à la périphérie.

La région maculaire n'est pas exempte. Elle est œdématiée, et très fréquemment une hémorragie en flaque couvre la macula.

Tel est le tableau clinique pendant les premiers jours.

Par la suite, l'aspect va se modifier légèrement. L'acuité visuelle, si elle était relativement conservée au début, baisse encore. Si elle était déjà très atteinte, elle demeure stationnaire, sans que, cependant, on arrive à la cécité absolue pendant un temps assez long. Il persiste longtemps au moins une perception lumineuse, donc un réflexe irien photomoteur. Le vitré reste clair; parfois cependant on a pu constater un trouble dû vraisemblablement à la présence de sang.

L'aspect ophtalmoscopique va se modifier lentement. Des hémorragies vont persister très longtemps, pendant des mois, mais des taches blanches, vraisemblablement cicatrices infiltrées d'acides gras, de cholestérine, vont apparaître, pouvant, dans certains cas, créer des difficultés de diagnostic, comme celle que signale Baillart dans un cas où, chez un malade atteint de thrombose, il existait dans la région maculaire des dépôts en étoile, rappelant l'aspect de la rétinite dite albiminurique.

Enfin, après quelques mois, la papille, qui, peu à peu, avait perdu son aspect œdémateux, blanchit, les artères sont grêles, filiformes, les veines, moins dilatées, prennent l'aspect de cordons grisâtres, et une atrophie optique apparaît. Parfois on voit quelques pelotons vasculaires péripapillaires : anastomoses cilio-rétiniennes sans doute.

A vrai dire, dans un grand nombre de cas de thrombose de la veine centrale, l'évolution est différente, car une complication est très fréquente, c'est le glaucome.

Il revêt ici un caractère particulier, du fait de sa résistance à tout traitement, des douleurs qu'il comporte, de son acuité, qui obligent en général à pratiquer l'énucléation.

C'est le type du glaucome aigu ou subaigu, dit glaucome hémorragique, qui s'observe surtout.

Le pronostic de la thrombose du tronc de la veine centrale est donc toujours très fâcheux au point de vue visuel, puisque la terminaison est la perte de la vision par atrophie optique, ou même perte du globe par suite de glaucome douloureux. En ce qui concerne le pronostic général du malade, nous ne l'envisagerons qu'en terminant cette étude, la pathogénie seule pouvant éclairer ce point.

A côté de cette forme sévère de thrombose du tronc, il faut citer quelques cas décrits par Angelucci de thrombose du tronc chez de jeunes sujets. Il n'aurait pas observé d'hémorragies rétiniennes. Peut-être faut-il admettre que les veines non malades, dans leur ensemble, résistent mieux dans ces cas. Mais, chez ses malades, Angelucci signale une cécité rapide.

Fréquemment, en clinique, on voit des thromboses partielles frappant seulement une des branches veineuses et laissant le tronc perméable.

Disons tout de suite que le pronostic en est moins sévère.

Le début sera souvent plus imprécis que dans l'atteinte du tronc principal. La diminution de l'acuité visuelle est en effet fort variable, suivant la localisation de la maladie. Parfois il y a une gêne considérable lorsque la région maculaire est intéressée, alors que, dans d'autres cas, l'acuité est de un, avec simplement une sensation de gêne vague, imprécise, le malade ne sachant exprimer la sensation qu'il éprouve du fait d'une altération visuelle dans un secteur périphérique du champ. A l'examen ophtalmoscopique, on fera deux sortes de constatations :

a. Une des branches de la veine centrale est dilatée, tortueuse vers sa périphérie. Cet aspect s'exagère en approchant de la papille jusqu'au moment où la veine semble disparaître dans l'œdème, et devient difficile à suivre même à son arrivée au tronc principal. A l'image droite, on peut d'ailleurs noter, au point où elle disparaît, que l'aspect noirâtre et la dilatation sont portés au maximum, car c'est là le siège du thrombus.

b. Il existe très rapidement des hémorragies dans tout le territoire de la veine thrombosée, mais, ici, les nappes sont moins fréquentes, et le plus souvent on ne trouve que des hémorragies de moindre importance, surtout ponctuées.

Dans les semaines suivantes, on peut assister à l'apparition des taches blanches, brillantes, dont nous avons déjà parlé et qui peuvent ici encore prêter à confusion dans les cas anciens. Le tronc veineux, s'il demeurait apparent, transformé en un cordon blanchâtre, pourrait aider au diagnostic, mais souvent il ne reste guère visible, soit qu'il ait retrouvé sa perméabilité, soit qu'il ait été suppléé par une anastomose hypertrophiée avec un réseau voisin. Parfois même les hémorragies vont se résorber totalement à la longue, l'obstacle à la circulation disparaît comme nous venons de le voir, et il ne reste que quelques points blancs ou même aucun symptôme ophtalmoscopique. Cette issue favorable peut parfois s'observer dans certains cas où, les premiers jours, par suite d'un œdème propagé à la macula, on aurait pu craindre une baisse définitive de l'acuité visuelle.

Ici, d'ailleurs, les complications glaucomateuses sont infiniment plus rares que dans la thrombose du tronc, ainsi que l'a fait remarquer très justement Hudelo dans sa thèse.

Telles sont les principales formes cliniques de la thrombose veineuse. Très probablement en existe-t-il d'autres, non décelables, par suite des complications immédiates et graves qu'elles entraînent, mais nous y reviendrons au chapitre de l'étiologie.

Le **diagnostic** de cette affection se pose dans deux conditions : ou bien l'accident est récent, ou bien le malade est vu très tardivement.

Dans les cas récents, il est exceptionnel d'observer le sujet avant l'apparition des hémorragies; en ce cas, l'aspect des veines serait l'élément capital du diagnostic, qui ne pourrait se poser qu'avec une *angiomatose.*

En général, on est en présence d'un œdème papillo-rétinien avec hémorragie. C'est dire que le diagnostic essentiel sera celui de la *stase papillaire*, mais la conservation dans ce syndrome ou au moins la baisse très lente de l'acuité, la saillie du nerf optique, la bilatéralité habituelle, l'examen neurologique complet ne permettront guère de confusion.

La *névrite optique* se caractérise par un aspect inflammatoire de la papille, mais les hémorragies y sont nulles ou discrètes, et la vision subit une baisse moins rapide que dans la thrombose veineuse.

Plus difficile est le diagnostic avec les *hémorragies de la gaine du nerf optique*, qui, à vrai dire, sont rares, et ont été signalées surtout dans les grands traumatismes craniens. Ici, nous retrouvons l'œdème papillaire, la chute de la vision, mais les hémorragies sont dirigées non plus par les vaisseaux, mais par les fibres du nerf optique, ce qui leur donne une disposition radiée assez particulière.

Enfin, certains cas de *rétinite hémorragique* accentuée peuvent prêter à confusion, mais les hémorragies, moins nombreuses, font que ce diagnostic se pose surtout à propos des thromboses d'une branche.

La rétinite est d'ailleurs bilatérale.

La *neuro-rétinite brightique*, par suite de l'œdème papillaire, associé aux hémorragies, peut parfois, lorsqu'elle est intense, offrir de réelles difficultés. D'ailleurs, n'a-t-on pas attribué pour une grande part les hémorragies de ce type à des thromboses capillaires? L'existence de taches blanches maculaires n'est pas toujours suffisante, mais la turgescence veineuse fait

défaut et les hémorragies sont moins périphériques. La baisse de vision est lente et progressive.

L'embolie artérielle est tellement différente de la thrombose veineuse que le diagnostic ne se pose guère.

Les vaisseaux sont aplatis, il n'y a pas ou peu d'hémorragies. La cécité a été brutale, il y a eu autrefois des prodromes, etc...

Dans les cas de thrombose partielle, le diagnostic est parfois plus délicat.

Ici, c'est surtout avec trois affections qu'on pourra hésiter.

Rétinite hémorragique. — Celle-ci souvent est assez discrète ; quelques hémorragies en un secteur rétinien font rechercher une lésion d'une branche veineuse. On explorera avec soin toute la rétine, et le plus souvent on trouvera en un point éloigné du même œil ou dans l'autre œil une ou plusieurs hémorragies permettant le diagnostic.

Dans la *rétinite diabétique*, on fera les mêmes remarques que dans la thrombose du tronc. Ici, comme dans la *rétinite brightique*, la présence de taches blanches n'est pas toujours un élément de diagnostic suffisant, car on peut en voir apparaître, parfois même en abondance, dans le territoire d'une veine thrombosée.

C'est surtout la dissémination des lésions qui permettra le diagnostic avec une thrombose ancienne.

Anatomie pathologique. — Il n'existe guère d'études de cas de thrombose veineuse récente non compliquée, cette affection ne nécessitant pas par elle-même d'intervention oculaire. Aussi, la plupart des observations ont-elles trait à des cas déjà anciens ou compliqués de glaucome (35 sur 36, de Coats). Néanmoins, la lésion veineuse a pu être étudiée. Lorsque le tronc est intéressé, la thrombose siège, en général, au niveau ou en arrière de la lame criblée, point où la veine est resserrée ; c'est le cas du premier examen de Michel. Coats, dans son étude consciencieuse, remarque qu'une oblitération siégeant plus en arrière aurait moins de chance de déterminer un trouble, les veines s'anastomosant richement dans le nerf optique. On trouve dans la veine un bouchon fibrineux, en général rétracté, et n'ayant pas un contact absolu, du moins sur tout son pourtour, avec la paroi veineuse. La veine, à partir du point où elle est obstruée, est fortement dilatée, et le bouchon siège en amont de cette portion distincte à l'ophtalmoscope, il ne se distingue donc pas à l'examen clinique de la portion restée vide (Gonin).

Les hémorragies, de nombre et d'importance variables, siègent dans les couches internes de la rétine, pouvant d'ailleurs fuser soit vers l'extérieur, soit vers l'intérieur, parfois jusque dans le vitré.

Enfin, il nous semble qu'il faut insister sur les lésions d'endartérite et de sclérose vasculaire généralisée qu'on trouve très souvent associées. Coats remarque même que les hémorragies sont moins prononcées lorsque l'endartérite de l'A central est intense, peut-être parce que la diminution de l'apport artériel, qui en résulte entraîne une diminution de pression veineuse.

Pathogénie. — On a voulu invoquer, comme cause unique, un processus d'endophlébite oblitérante. Il semble qu'on puisse admettre que presque toujours il y a formation d'un thrombus, et nous devons rapprocher ce que l'on suppose de la thrombose de la veine rétinienne de ce qu'on sait pour les phlébites spontanées des autres veines du corps. On admet aujourd'hui, en effet, que tout thrombus veineux est dû à la localisation d'un processus infectieux atténué au niveau d'une paroi veineuse préalablement altérée. Il est donc probable qu'ici encore deux facteurs sont nécessaires, l'un infectieux, parfois très discret, impossible à déceler, l'autre lié au terrain. Aussi toutes les intoxications chroniques : goutte, uricémie, athérome, diabète, d'une part ; alcoolisme, saturnisme, etc..., d'autre part ; la syphilis, la chlorose, la tuberculose, enfin, pourront-elles être rangées parmi les causes prédisposantes. Ces intoxications, endogènes ou exogènes, produisent un ralentissement du courant sanguin, des altérations endothéliales. Dès que celles-ci existent, le thrombus peut se produire.

En ce qui concerne la localisation, nous pouvons noter qu'au niveau de la lame criblée la veine est resserrée, elle se bifurque, elle subit des remous dus aux variations de pression du globe dans la systole et la diastole, soit autant de causes de localisation du thrombus en ce point. De même dans les thromboses d'une branche, l'oblitération se produit

presque toujours au point où une artère dure, rigide, croisant la veine, l'écrase et provoque une gêne dans la circulation veineuse.

Ces notions vont éclairer l'étiologie, qui semble assez polymorphe à première vue.

En effet, un peu plus fréquente chez la femme que chez l'homme, la thrombose veineuse se voit surtout après cinquante-cinq ans. On la rencontre parfois chez les sujets atteints d'autres lésions veineuses : varices, phlébites des membres.

Nous avons vu qu'il était fréquent de trouver, chez ces malades, une infection chronique ou, surtout, une diathèse, et nous insistons à nouveau sur le rôle important de l'artériosclérose et de l'hypertension artérielle qu'on voit si souvent s'associer, si bien qu'on peut dire que la thrombose veineuse, dans la majorité des cas, ne survient que chez des sujets à altérations vasculaires indéniables, tant artérielles que veineuses. Syphilis, diabète, tuberculose chronique, goutte peuvent également être relevés.

Mais parfois on découvre, en outre, sur ce terrain, une infection nette subaiguë ou aiguë, dont le rôle semble réel.

C'est ainsi que d'autres, comme nous-même, ont pu relever : des sinusites, l'infection urinaire chez les prostatiques, une infection dentaire, la gonococcie, la grippe, la méningite cérébro-spinale, etc...

Devant ces cas, on peut se demander si certaines ophtalmies hémosporiques, comme celles qu'on observe dans la méningite cérébro-spinale, ne pourraient pas avoir comme cause une minime thrombose veineuse ayant évolué vers la suppuration, en raison de la virulence du germe.

Signalons enfin, pour terminer l'étude étiologique, qu'on a parfois invoqué un traumatisme oculaire plus ou moins discret. Faut-il y voir une coïncidence ou admettre que le choc a pu déterminer sur une lésion endothéliale préexistante la formation d'un thrombus ? C'est là un point difficile à préciser.

Traitement. — Dans la thrombose des veines rétiniennes comme dans les phlébites des membres, le traitement se bornera à éviter les complications.

Ici, il n'est guère question de parer au déplacement du caillot, trop minime pour offrir un danger. On pensera surtout à la fréquence du glaucome, et des instillations de pilocarpine ou d'ésérine seront à recommander. Au point de vue général, on pensera que cette affection indique toujours un état vasculaire défectueux qu'on devra étudier et traiter en premier lieu. Il faudra rechercher, en outre, les diathèses, la syphilis, les infections latentes ou apparentes, et traiter en conséquence.

Contre la lésion veineuse locale, on a préconisé les applications chaudes, les sangsues à la tempe, le citrate de soude, mais ces moyens seront surtout des adjuvants, et il faudra se souvenir que, si la guérison totale peut survenir dans la thrombose d'une branche, le pronostic visuel est à peu près fatal dans la thrombose du tronc lui-même.

REVUE ANNUELLE

L'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE EN 1941

PAR

M. AUBRY et **MASPÉTIOL**
Oto-rhino-laryngologiste Assistant oto-rhino-laryngologiste
des hôpitaux de Paris.

La littérature oto-rhino-laryngologique durant l'année 1941 est assez restreinte. Actuellement encore, plusieurs revues n'ont pas reparu. Les travaux de l'étranger ne sont parvenus en France que très partiellement. Les congrès ont été de réalisation impossible. L'activité scientifique est donc au ralenti.

Cependant, quelques ouvrages ont paru dont l'intérêt mérite d'être souligné. Nous retiendrons surtout l'ouvrage de Virenque sur la chirurgie réparatrice maxillo-faciale ; la thèse de Ballivet sur le traitement chirurgical du cancer de l'œsophage thoracique, le traité de phonologie et de phoniatrie de Tarneaud. Nous résumerons ensuite quelques articles parus dans les rares revues qui nous sont parvenues.

Chirurgie réparatrice maxillo-faciale.

Le Dr Virenque (1) expose dans son livre le résultat de son expérience en chirurgie traumatique de la face. Cette expérience est le résultat

(1) VIRENQUE, Chirurgie réparatrice maxillo-faciale, autoplasties, prothèse, restauration (chez Maloine, Paris).

de plus de vingt ans de travaux qui ont commencé pendant la guerre de 1914-1918, qui ont continué pendant cette dernière guerre et qui continuent encore au centre de chirurgie maxillo-faciale de l'hôpital de Neuilly. C'est dire combien est riche d'enseignements cet ouvrage qui constitue un véritable traité de la chirurgie traumatique de la face.

En présence de toute plaie de la face, avec ou sans perte de substance, il faut tout d'abord se tracer un plan général, prévoir les interventions successives et les appareils prothétiques qui seront nécessaires, ne rien laisser à l'imprévu et au hasard. Les directives du traitement étant bien précisées, on pourra alors seulement commencer la première opération, car chaque étape chirurgicale commande la suivante.

Si chaque cas particulier exige une technique propre, il existe des principes généraux dont il ne faut jamais s'écarter. Ces principes généraux trouvent leur raison d'être dans l'évolution des traumatismes de la face.

Cette évolution est caractérisée par l'absence habituelle de grandes complications suppuratives immédiates, s'opposant à la fréquence des complications fonctionnelles. En effet, les fragments osseux se fixent en des positions anormales, les muscles sectionnés se rétractent vers leur insertion. Les pourtours de la plaie adhèrent aux plans profonds. Au bout d'un mois, tous les plans se fixent en mauvaise position, à un point tel qu'il est très difficile, voire même impossible, de les ramener en bonne place.

Quelles sont les conclusions thérapeutiques qu'il faut tirer de cette évolution ? Dès les premiers jours, après la phase de choc, il est indispensable d'immobiliser les fragments osseux fracturés par des appareils de prothèse. Ces appareils auront également un autre but. Ils permettront de soutenir les lambeaux d'autoplastie, car les destructions cutanées doivent être également traitées rapidement pendant la phase d'élasticité des téguments. Si une autoplastie précoce n'est pas nécessaire, les pièces prothétiques empêcheront l'effondrement du masque facial et permettront à la cicatrisation de tous les plans — muscles et téguments — de se poursuivre normalement sans déviation, ni rétraction. Il existe donc une urgence maxillo-faciale qui n'est pas une question d'heures, mais de jours. Il s'agit là d'une notion essentielle, et la méconnaissance de ce principe fondamental entraîne des conséquences lamentables aussi bien au point de vue esthétique que fonctionnel.

Ainsi, dès la phase de début, phase d'urgence, du huitième au douzième jour, on voit la nécessité d'une symbiose chirurgico-prothétique. Les deux traitements s'intriquent complètement, les appareils de prothèse sont des appareils provisoires.

Cette même symbiose chirurgico-prothétique se retrouve à la phase tardive du traitement ; d'une part, appareil de prothèse définitif pour les pertes de substance intrabuccale ; d'autre part, greffes ostéo-périostiques pour la reconstruction des régions extra-buccales et autoplasties tardives avec lambeaux prélevés à distance.

Cette chirurgie de reconstruction doit être anatomique, c'est-à-dire qu'il faut envisager le traitement des différents plans : osseux, musculaire, muqueux, cutané, condition indispensable pour obtenir un bon résultat fonctionnel et esthétique.

Dans le traitement des plaies cutanées de la face, les différentes variétés de greffe ont des indications spéciales.

Les greffes libres, épidermiques, dermo-épidermiques totales ont des indications limitées, s'adressent aux pertes de substance intéressant une région peu étendue : aile du nez, paupière, et sont très recommandées pour l'épidermisation des cavités profondes et le doublage des lambeaux cutanés.

Les greffes par la méthode française seront réservées aux plaies de petites dimensions et éloignées des orifices faciaux.

Les greffes indiennes s'adressent à toutes les pertes de substance étendue et siégeant au voisinage d'un orifice facial ; ce sont les plus fréquemment employées.

Les lambeaux en pont et tubulés parafaciaux sont indiqués toutes les fois que la prise d'un lambeau ne doit pas laisser de cicatrice au voisinage de la plaie à combler, et aussi lorsqu'il s'agit de traiter des pertes de substance très étendues. Ils permettent un abondant apport de peau de même texture que les régions voisines.

Les lambeaux en pont tubulés migrateurs ont des indications très spéciales, uniquement si la réserve plastique de la face est épuisée, soit par des autoplasties antérieures, soit du fait de la mauvaise vitalité des tissus comme dans les brûlures.

Les greffes cutanées doivent être pratiquées à des dates différentes selon leur type. Les autoplasties avec lambeaux prélevés dans les environs de la plaie, c'est-à-dire les greffes françaises et indiennes, sont pratiquées d'urgence, urgence non d'heures, mais de jours. Les autoplasties avec lambeaux prélevés à distance, soit lambeau en pont ou tubulé, soit greffes libres, sont, au contraire, pratiquées tardivement.

En vue d'éviter une cicatrisation secondaire défectueuse provenant d'une double rétraction : d'une part, rétraction du lambeau vers le pédicule, d'autre part, rétraction de la périphérie du

lambeau vers son centre, Virenque préconise deux techniques : les sutures intercellulaires et la méthode du balancement des lambeaux. Cette dernière méthode consiste à prévoir la taille de lambeaux dont l'action de rétraction est directement opposée.

Virenque étudie les différentes techniques d'autoplastie, selon le siège et le type des lésions : 1° lésions buccales et péri-buccales ; 2° lésions jugales. Nous ne pouvons entrer dans le détail de chacune de ces techniques, où l'on retrouve l'application pratique des principes généraux énoncés plus haut.

Le traitement des mutilations des mâchoires est soumis aux mêmes règles. Désinfection et appareillage provisoire avec temps des autoplasties précoces dans une première période. Greffes ostéo-périostiques pour perte de substance osseuse, autoplasties tardives, prothèse définitive dans une période tardive. Le traitement des mutilations de la mâchoire inférieure est étudié selon le siège, mutilation médiane, latérale, totale.

Les mutilations de l'étage moyen doivent être divisées en :

1° Mutilations du type central avec destruction osseuse totale de l'étage moyen du massif osseux ;

2° Mutilations du type latéral avec hémi-destruction osseuse. Leur traitement est aussi complexe que les précédentes, car les régions non détruites mais souvent fracturées du massif facial ont une consolidation lente et ne peuvent servir de point d'appui pour les appareillages ;

3° Mutilations du type de destruction postérieure avec persistance de la région antérieure palato-incisive. Ces lésions sont rares ; ce qui les caractérise, c'est la destruction des deux régions tubérositaires du maxillaire supérieur, de la partie postérieure de la voûte palatine et de la portion voisine des parois externes des fosses nasales. Le bloc palato-incisif est conservé et maintenu au squelette facial uniquement par ses attaches supérieures ;

4° Mutilations type antérieur naso-labial, caractérisées par les destructions de la lèvre supérieure, du nez et la région tout antérieure du massif maxillaire supérieur. Dans les cas de destruction de la pyramide nasale, le traitement présente des difficultés considérables pour obtenir un résultat convenable.

Enfin, il peut s'agir de mutilations associées des étages moyens et inférieur de la face, soit mutilations latérales, postérieures ou antérieures, soit mutilations médianes.

Quelle que soit la multiplicité des techniques opératoires imposées par le polymorphisme des plaies de la face, selon leur siège, leur étendue, leur profondeur, il est établi maintenant des principes généraux de la chirurgie traumatique de la face qui sont immuables et auxquels on doit toujours se rattacher.

Traitement chirurgical du cancer de l'œsophage thoracique.

Le problème redoutable du traitement chirurgical du cancer de l'oesophage est envisagé par Ballivet (1) dans sa thèse. Il s'agit là, peut-on penser au premier abord, d'un sujet bien hasardeux et bien osé. Mais si l'on songe aux résultats décevants de la physiothérapie, aussi bien rayons X que radium, qui, malgré une très vaste expérience s'étendant sur une trentaine d'années, n'a donné encore actuellement aucun résultat appréciable, voire même aucune guérison véritable, on est en droit de considérer les tentatives chirurgicales comme parfaitement légitimes. Sans doute, ces interventions comportent une mortalité opératoire encore considérable, mais elles fournissent des guérisons, rares peut-être, mais indiscutables. Actuellement, 24 guérisons opératoires ont été publiées.

La difficulté de cette chirurgie provient de trois facteurs : la situation anatomique de l'œsophage ; les caractères anatomo-pathologiques du cancer de l'œsophage thoracique ; l'état général souvent déficient des malades soumis à une telle intervention.

L'étude anatomique de l'œsophage thoracique montre que, si l'abord en est toujours difficile, de nombreuses voies et de nombreux procédés opératoires sont possibles pour l'atteindre.

Les caractères anatomo-pathologiques de ce cancer ne constituent pas une impossibilité chirurgicale, à condition que le diagnostic soit précoce. L'extension des lésions aux organes voisins : plèvre, trachée, pneumogastrique, azygos, rend le résultat immédiat et lointain plus aléatoire, mais l'exérèse peut être encore possible et le pronostic ultérieur n'est pas fatal, ainsi que le prouvent certaines observations. Peut-être faut-il penser que les lésions néoplasiques sont en retrait sur les lésions plus étendues dont seraient seules responsables l'infection et la réaction fibreuse qu'elles provoquent. Si l'on envisage l'extension ganglionnaire, il faut se rappeler qu'on est en présence d'un cancer épidermoïde pouvant évoluer très lentement et envahir tardivement son territoire lymphatique. D'ailleurs, on ne saurait

(1) MICHEL BALLIVET, La chirurgie radicale du cancer de l'œsophage thoracique (chez Arnette, Paris).

tirer argument de l'impossibilité où l'on peut se trouver de dépasser l'envahissement ganglionnaire. La chirurgie du cancer montre constamment que les interventions théoriquement les plus satisfaisantes (telle l'opération de Halsted pour cancer du sein) donnent de moins bons résultats définitifs que d'autres interventions où le territoire ganglionnaire est traité de façon moins logique (colectomie par extériorisation).

Le voisinage des pneumogastriques ne crée, en général, pas de difficultés ; et, d'ailleurs, si les traumatismes violents répétés au cours d'une dissection difficile sont dangereux, par contre, la section franche d'un ou des deux pneumogastriques, dans leur trajet inférieur sous-hilaire, où n'existent que des fibres de fonction digestive, n'a aucune conséquence fâcheuse immédiate ou secondaire. La ligature de la crosse de la veine azygos, malgré son volume, ne présente aucun inconvénient.

Les interventions intrapleurales posent un double problème pleural : la résistance de la plèvre à l'infection, les conditions pneumatiques. Sans doute, la mauvaise défense de la plèvre contre l'infection est un fait indiscutable, mais l'infection pleurale certainement redoutable est un moindre mal lorsqu'on la compare à celle du médiastin et, surtout, elle peut être actuellement sinon entièrement maîtrisée, du moins suffisamment atténuée. Pour pallier à l'effet brusque du vide pleural, deux procédés peuvent être utilisés : soit les méthodes d'anesthésie à pression différentielle, soit l'établissement progressif d'un pneumothorax pré-opératoire.

Enfin, le problème de l'état général du malade, souvent déficient, doit être résolu tout d'abord par un diagnostic précoce, secondairement, par un traitement pré-opératoire.

Les méthodes chirurgicales sont à envisager à deux points de vue :

1° Le traitement de l'œsophage. L'intervention idéale, quand elle est possible, est le rétablissement de la continuité œsophagienne, l'œsophago-gastrostomie après résection. Mais, actuellement, les difficultés opératoires font négliger le plus souvent le rétablissement de la continuité.

2° Les voies d'abord. On peut éviter le thorax dans certains cas en utilisant les méthodes cervicale pure, abdominale pure ou la tunnellisation cervico-abdominale. Cette dernière méthode implique une tumeur n'ayant aucune adhérence aux organes du médiastin. Elle possède à son actif trois succès opératoires.

La voie d'abord est plus souvent thoracique, soit extra-, soit transpleurale.

La voie extrapleurale semble être actuellement un peu abandonnée du fait des difficultés qu'imposent le respect et le décollement de la plèvre. L'abord extrapleural de l'œsophage thoracique dans sa portion supérieure est impossible par la gauche (crosse de l'aorte). La portion thoracique inférieure est inaccessible par la droite (système veineux azygos, cul-de-sac pleural rétro-œsophagien). En fait, par la voie droite, on gagne l'œsophage supérieur ; par la gauche, on gagne l'œsophage inférieur ; quant à la zone moyenne correspondant à la bifurcation bronchique, son accès se heurte à mille difficultés.

Par contre, la voie intrapleurale progresse de jour en jour à mesure que s'accumulent les moyens de combattre les effets du pneumothorax opératoire et de l'infection pleurale. Cette méthode est sans doute plus choquante, mais elle donne un large accès sur la lésion et présente des avantages de simplicité, de commodité et de rapidité. La voie gauche est indiquée en cas de cancer bas situé, la voie droite pour les cancers haut situés. Pour les tumeurs moyennes, la voie droite semble être également préférable, du fait de l'absence de l'aorte, la crosse de l'azygos est facilement liée, l'œsophage est immédiatement visible et sur toute sa hauteur parce que recouvert sur une grande surface par la plèvre médiastinale droite ; enfin, pas de risque d'ouverture de la plèvre opposée.

Les indications thérapeutiques comportent la sélection des malades aptes à subir une si importante intervention chirurgicale. Du fait du nombre des contre-indications, des conditions actuelles du diagnostic, seul un faible pourcentage de malades (10 à 20 p. 100) est susceptible d'être soumis à l'acte opératoire.

L'avenir de cette chirurgie encore pleine d'aléas et d'insuccès se révèle dans le fait que, malgré l'ancienneté des premières tentatives opératoires, plus de la moitié du chiffre global des guérisons opératoires (13 sur 24) a été obtenue durant ces quatre dernières années.

La phoniatrie.

Tarneaud (1) vient de publier un traité de phonologie et de phoniatrie. C'est une mise au point de toutes les connaissances acquises sur la voix, la parole et le chant.

L'auteur étudie tout d'abord le mécanisme si complexe de la voix : le rôle de la respiration, la production du son et la formation de la voix. Dans la production de la voix, la conception classique de la position phonique des cordes vocales doit être modifiée. Les masses musculaires

(1) TARNEAUD, Traité pratique de phonologie et de phoniatrie (chez Maloine).

des cordes vocales doivent sans doute être contractées de façon à entrer en vibration ; c'est ce que l'on appelle généralement la tension des cordes, tension variable selon les besoins de la phonation. Or cette notion de tension variable ne correspond pas à la réalité. La corde vocale est inextensible, car le ligament qui la recouvre et adhère au muscle ne peut s'allonger. Pendant la phonation, le muscle thyro-aryténoïdien entre en contraction ; il présente des modifications de forme dans le sens transversal, mais la longueur ne varie pas. La corde varie dans sa forme suivant la hauteur du son donné ; il remplit plus ou moins la cavité glottique. Dans le registre grave, la corde vocale a la forme d'un bourrelet ; dans le registre aigu, la corde est plus contractée et ressemble à un ruban.

Dès que l'onde sonore est produite par la vibration des cordes vocales, elle se répand dans les cavités aériennes situées au-dessous et au-dessus du larynx. L'onde vocale se transmet à distance et, en se propageant, impose aux parois son mouvement vibratoire. Dans les cavités aériennes, l'onde sonore subit maintes modifications de renforcement ou d'étouffement avant de se transformer en voix destinée à l'auditeur.

Pour le chant, Tarneaud étudie les éléments qui donnent au son chanté une qualité agréable. Ce sont : le timbre, l'exactitude de l'intonation, le soutien convenable du son ou vibrato normal.

Dans ce même chapitre, il est envisagé le classement des voix, la question des registres et des appuis ou renforcements. Se basant sur les données physiologiques, Tarneaud en déduit la conduite de l'éducation du chant.

Les maladies de la voix parlée et chantée sont étudiées ainsi que leur traitement : troubles neuro-musculaires de la voix, nodule de la corde vocale, l'angoisse vocale. La rééducation de la voix comprend des principes généraux, mais qui doivent être appliqués différemment selon les cas : rééducation de la respiration, rééducation de la voix chantée et parlée. Cette dernière peut agir sur la correction de la hauteur vocale, de l'intensité vocale ou du timbre.

Les différents troubles d'articulation sont envisagés avec leur traitement. Le bégaiement ne provient pas seulement d'un trouble de la fonction de réalisation du langage ; il faut faire intervenir un trouble des phénomènes psychomoteurs. Ces phénomènes psychopathiques peuvent prendre une importance considérable. Aussi, le bégaiement ne se guérit pas, mais se compense. On apprend seulement à masquer le mal. On peut même parfois arriver, par une technique précise, à réduire le bégaiement comme s'il n'existait pas. Mais il n'en reste pas moins que, dans sa pensée comme dans bien des manifestations motrices, le sujet bègue demeure un bègue.

Otologie.

Chaussé (1) qui, l'année dernière, nous a fait connaître son procédé de l'analyse stéréoradiographique antidiffusante, étudie dans un article les répercussions des progrès de la radiologie sur les règles qui servent habituellement de base à l'interprétation radiographique et sur les rapports entre l'examen clinique et la radiographie.

La notion des limites de l'investigation radiographique doit être modifiée, puisque des lésions discrètes sont perceptibles à l'analyse radiographique. Les examens négatifs deviennent très rares et doivent inciter le médecin à une discussion plus serrée des signes cliniques. Les signes radiographiques ne sont pas toujours en retard sur les renseignements fournis par la clinique. La similitude d'aspect des deux mastoïdes à l'état normal n'est pas constante. L'analyse stéréoradiographique peut, à elle seule, entraîner une indication opératoire, en montrant une perte de substance évidente. Le radio-diagnostic analytique devrait entrer dans la pratique otologique.

Portmann et Despons (2) estiment que, pour mieux comprendre l'otospongiose, il convient de comparer cette affection aux différentes dystrophies osseuses : ostéoporose sénile, régénération osseuse post-traumatique, ostéite fibreuse de Recklinghausen, ostéite déformante de Paget. Ces auteurs montrent les différences histologiques entre ces différents processus pathologiques.

Dans le traitement des mastoïdites, H. Aloin (3) insiste sur l'intérêt de la suture immédiate et totale après mastoïdectomie.

Les suites opératoires sont meilleures ; pas de pansement durant plusieurs semaines. Cette méthode ne présente aucun inconvénient, à condition que l'intervention soit complète et que l'on évite la production d'un hématome dans la cavité mastoïdienne au moyen d'un pansement compressif.

Les lésions de l'oreille par blessures de guerre ont été étudiées par Baldenweck (4) ; il s'agit

(1) CHAUSSÉ, Aperçu sur l'évolution du radio-diagnostic en otologie (*Revue de laryngologie, otologie, rhinologie*, octobre 1940).

(2) PORTMANN et DESPONS, L'otospongiose et les dystrophies osseuses (*Revue de laryngoloige, otologie, rhinologie*, décembre 1940).

(3) ALOIN, Étude critique de la suture immédiate et totale (*Revue de laryngologie, otologie, rhinologie*, 1941, n° 4).

(4) L. BALDENWECK, L'oreille et la guerre (*Revue de laryngologie, otologie, rhinologie*, octobre-novembre 1940).

d'une étude de 76 pages qui est une parfaite mise au point des lésions auriculaires pouvant être constatées au cours d'une guerre moderne ; le problème est étudié dans tous ses détails, c'est ainsi qu'en terminant l'auteur émet des réflexions fort judicieuses sur l'utilisation pendant la guerre de sujets porteurs d'affections auriculaires. L'importance de ce travail s'oppose à un résumé rapide de ce vaste problème constitué par l'étude des lésions auriculaires susceptibles d'être rencontrées au cours d'une guerre.

Une deuxième édition du livre de Gérard Maurel : *Chirurgie maxillo-faciale,* a été publiée en 1940 (1). Ce livre a été augmenté de chapitres nouveaux, parmi lesquels nous retiendrons en particulier : les affections de la parotide, les malformations des maxillaires, la chirurgie restauratrice de la face. Dans son ensemble, ce livre conserve la même forme que celle de l'édition précédente, à savoir, celle de la conférence parlée qui en rend la lecture plus attrayante et plus vivante.

J. Despons (2) limite son étude au syndrome labyrinthique dans les lésions post-commotionnelles. Au point de vue thérapeutique, l'auteur conseille avant tout le traitement médical classique (sédatifs, médicaments d'ordre neurovégétatifs...) ; dans les cas rebelles, le traitement chirurgical doit être proposé. L'auteur préconise l'ouverture du sac endolymphatique selon la technique de Portmann et, en cas d'échec, l'exploration du nerf auditif selon la technique de Aubry et Ombrédanne, qui permet parfois de découvrir des lésions arachnoïdiennes post-traumatiques.

Les troubles des mouvements oculaires d'origine vestibulaire ont été étudiés par A. Rouquier (3). On sait que cet auteur s'est particulièrement attaché à l'étude du système supra-vestibulaire de l'équilibre et il a personnellement décrit un syndrome pré-frontal basé sur l'étude de traumatisés et aussi de lésions des sinus frontaux. Pour cet auteur, les circonvolutions frontales constituent des centres moteurs de complément, de perfectionnement. Les troubles de l'équilibre constatés ne sont jamais de gros troubles ; ils sont d'ordre spontané ; les épreuves classiques sont le plus souvent normales ; les troubles nystagmiques sont discrets ; beaucoup plus importants sont les signes décrits par Rouquier : déviations spontanées, inclinaisons et pulsions latérales.

Au point de vue rhinologie, signalons deux articles très documentés de Vergnes (4), l'un traitant les mucocèles des sinus postérieurs, l'autre, les mucocèles du sinus maxillaire.

(1) GÉRARD MAUREL, Chirurgie maxillo-faciale, 2e édition (Le François, éditeur).

(2) J. DESPONS, Le syndrome labyrinthique dans les lésions post-commotionnelles (*Revue de laryngologie, otologie, rhinologie,* juin 1940).

(3) ROUQUIER, Les troubles des mouvements oculaires d'origine vestibulaire (*Revue de laryngologie, otologie, rhinologie,* mai et juin 1940).

(4) VERGNES, Les mucocèles des sinus postérieurs (*Revue de laryngologie, otologie, rhinologie,* 1941, n° 3) ; Les mucocèles du sinus maxillaire (*Revue de laryngologie, otologie, rhinologie,* 1941, n° 4).

LE RHUME DE CERVEAU

PAR

M. AUBRY

Oto-rhino-laryngologiste des hôpitaux de Paris.

Il peut paraître désuet de parler encore du rhume de cerveau.

Cependant, le rhume de cerveau, ou coryza aigu, est jusqu'à présent sorti invaincu de ses luttes avec les thérapeutes ; nous désirons simplement attirer l'attention sur quelques traitements modernes qui, quelquefois, le font avorter et qui, certainement, le soulagent et permettent d'empêcher l'apparition de ses complications les plus courantes.

Définition du rhume de cerveau.

Ce que l'on nomme vulgairement le rhume de cerveau répond à des affections très différentes ; en réalité, seul le coryza aigu inflammatoire mérite ce nom.

En effet, il existe deux classes distinctes de coryza ; d'une part, le coryza inflammatoire et, d'autre part, le coryza vaso-moteur.

Ce dernier, qui se subdivise, à son tour, en rhume des foins et coryza spasmodique, ou apériodique, ne nous intéresse pas ici ; il n'est pas le rhume de cerveau.

Le coryza inflammatoire se subdivise également en deux variétés différentes :

Le coryza symptomatique d'une maladie infectieuse : grippe, diphtérie, rougeole, scarlatine..., dont il représente sans doute la porte d'entrée, et le coryza essentiel ou rhinite catarrhale aiguë, qui est une affection autonome, constituant toute la maladie, et qui, selon nous, mérite seul le nom de rhume de cerveau et que nous allons maintenant étudier.

Généralités. — Cette affection, vieille comme

le monde, présente encore beaucoup d'inconnues.

Son *agent causal* n'est pas encore découvert, nombre d'espèces microbiennes ont été à tort successivement incriminées ; en réalité, il doit s'agir d'un virus filtrant, les expériences de laboratoire et les inoculations aux animaux réceptifs semblent l'avoir définitivement prouvé.

Dochez, Shibley et Milles, inoculant dans les fosses nasales de singes anthropoïdes les sécrétions nasales provenant de malades atteints de coryza, sécrétions filtrées sur bougie Berkefeld, ont constaté non seulement la production du coryza aux singes, mais aussi que les pneumocoques, le bacille de Pfeiffer et le streptocoque hémolytique, hôtes habituels et peu virulents des fosses nasales, présentaient une exaltation subite de leur virulence ; il paraît donc que le virus filtrant responsable du rhume joue un rôle activant vis-à-vis des microbes des voies respiratoires.

La *thérapeutique spécifique* n'est pas encore trouvée ; à l'heure actuelle, il ne peut s'agir que d'une thérapeutique palliative, et nous étudierons plus loin les traitements qui, actuellement, nous paraissent les plus logiques et les plus efficaces.

Le *mécanisme du coryza* n'est pas complètement élucidé ; cependant, il nous semble que le rhume présente deux phases distinctes :

La première est d'ordre vaso-moteur ;

La seconde est d'ordre infectieux.

Étude clinique.

La contagion. — Le coryza est essentiellement contagieux ; le coryza sévit à l'état endémique, notamment pendant certaines saisons ; les changements de saison paraissent particulièrement favorables, et c'est ainsi que les rhumes redoublent de fréquence au printemps et à l'automne ; ils sont, au contraire, moins fréquents pendant la période des grands froids et pendant les grandes chaleurs ; l'hiver dernier, malgré l'intensité du froid et l'absence de chauffage dans nombre de foyers, le coryza a été peu fréquent ; au contraire, en mai et en juin, nous avons vu fleurir un grand nombre de coryzas, malgré une température plus clémente.

Le printemps surtout est donc l'époque favorable du coryza ; parfois, à cette saison, le rhume peut prendre une allure épidémique. Les épidémies restent tantôt limitées à certaines régions, tantôt, au contraire, s'étendent et franchissent les frontières en se jouant des barrières naturelles ou raciales.

Nous savons que le coryza peut être à l'origine de nombreuses complications, et les plus fréquentes sont les complications sinusiennes et les complications otitiques ; il est intéressant de remarquer que, selon les époques, les rhumes se transmettent avec les mêmes complications. C'est ainsi qu'en 1926-1927 les complications otitiques étaient fréquentes, alors qu'en certaines années ce sont les sinusites qui se voient. Tout se passe comme si le rhume se transmettait avec les caractères et les complications du moment.

Quoi qu'il en soit, le coryza est très contagieux, et sa période d'incubation est extrêmement courte ; elle se chiffre non par jour, mais par heure.

Période de début vaso-motrice. — *Le premier symptôme est l'éternuement* ; il s'agit d'éternuements répétés, provoqués par des sensations de chatouillement de la muqueuse nasale ou naso-pharyngée.

Les signes locaux apparaissent immédiatement à la suite des éternuements ; ils sont constitués par un syndrome d'obstruction nasale et par l'écoulement abondant d'un liquide aqueux.

L'obstruction nasale est due à la congestion de la muqueuse nasale, congestion surtout nette au niveau des cornets inférieurs ; la rhinoscopie montre des fosses nasales propres, mais la muqueuse est rouge, turgescente ; les cornets inférieurs, en pleine vaso-dilatation, sont accolés à la cloison et obstruent complètement les fosses nasales ; s'il existe une malformation de la cloison, c'est de ce côté que l'obstruction se fera d'abord sentir et restera la plus forte. Si l'on badigeonne la muqueuse avec divers vaso-constricteurs, on voit immédiatement la muqueuse se rétracter, pâlir, et l'obstruction cède ; mais la qualité de cette phase de répit varie avec la substance employée : la cocaïne est, dans le rhume de cerveau, un merveilleux agent vaso-constricteur qui agit immédiatement et dure, selon l'intensité du rhume, pendant plusieurs heures, mais, après cette phase de vaso-constriction, survient une légère

phase de vaso-dilatation qui obstrue à nouveau les fosses nasales.

La solution d'adrénaline au millième déclenche immédiatement une vaso-constriction intense ; malheureusement, cette phase est de très courte durée, et il survient, par choc en retour, une phase de vaso-dilatation très intense qui amène avec elle une obstruction encore plus forte qu'avant l'application.

L'éphédrine a une action peut-être moins soudaine, mais la vaso-dilatation qui succède est moins intense.

Quoi qu'il en soit, Moulonguet et Leroux-Robert ont montré que l'obstruction nasale joue le rôle capital dans la symptomatologie et la thérapeutique du coryza.

L'*écoulement de liquide* est également caractéristique ; il constitue, avec l'éternuement et l'obstruction nasale, le troisième terme de la crise vaso-motrice. Les classiques, connaissant l'action bactéricide du mucus nasal, en faisaient une réaction de défense de l'organisme ; ce raisonnement finaliste est peut-être exact, mais ce qui est sûr, c'est que l'écoulement aqueux, clair, filant, non purulent, constitue l'un des signes les plus objectifs de la crise neuro-végétative qui marque le début du coryza.

D'autres signes de la série sympathique peuvent se voir également, et en particulier la rougeur de la conjonctive et parfois même le larmoiement.

La *céphalée* est d'origine plus complexe ; les uns la classent parmi les signes généraux qui, nous le verrons, apparaissent à cette période ; les autres l'attribuent à l'obstruction nasale qui bloque les orifices sinusiens et, en particulier, les canaux naso-frontaux ; d'autres, enfin, parlent de sympathalgie. Quoi qu'il en soit, la céphalée diminue toujours lorsque, par les moyens décrits ci-dessus, on lutte contre l'obstruction nasale.

Les *signes généraux* sont d'intensité très variables ; tantôt ils ne sont qu'ébauchés, tantôt ils apparaissent d'emblée et se caractérisent par des frissons, de la courbature, une élévation thermique notable.

Période d'état. — En quarante-huit heures, le coryza est en pleine période d'état.

Les signes généraux diminuent ou disparaissent. L'obstruction nasale est moins forte, mais persistante.

Mais ce qui caractérise cette période, c'est la modification de l'écoulement ; celui-ci devient moins abondant, mais présente des caractères plus inflammatoires ; il devient muco-purulent et même franchement purulent. L'examen bactériologique montre alors une flore microbienne des plus variée et à virulence exaltée.

Évolution. — Le coryza évolue en une semaine environ. Les rechutes sont fréquentes au cours de l'évolution : tel rhume qui semblait guérir en trois ou quatre jours peut présenter une recrudescence ; le refroidissement semble avoir une grande importance dans l'apparition de ces rechutes successives. Les complications peuvent apparaître ; les principales sont des complications de voisinage :

Complications sinusiennes ;

Complications otitiques allant du simple catarrhe tubaire à l'otite suppurée, avec son cortège de complications possibles ;

Complications respiratoires descendantes : laryngite, trachéite, bronchite ou même complications broncho-pulmonaires.

Le passage à l'état chronique est beaucoup plus exceptionnel.

I. — Traitement classique.

Tout a été essayé, et l'on peut dire qu'aucun moyen n'est capable, à coup sûr, d'arrêter, de guérir ou même de raccourcir un rhume de cerveau ; le coryza constitue la honte de la thérapeutique.

1° *Les antiseptiques.* — Autrefois, le thérapeute, orienté vers le microbe et le laboratoire, utilisait avant tout les antiseptiques ; des tonnes d'antiseptiques variés ont été versées dans les fosses nasales des pauvres enrhumés ; les meilleurs étaient inactifs, les autres étaient certainement nuisibles. Le rhume de cerveau constitue l'échec le plus cuisant de l'antisepsie.

2° *Les inhalations.* — Les inhalations de substances variées ont été très à l'honneur, il y a quelques années. Par l'intermédiaire de la vapeur d'eau, diverses substances volatiles étaient transportées dans les fosses nasales. Les inhalations sont toujours inefficaces, elles sont parfois aggravantes. L'inhalation chaude surtout, si elle est prolongée, congestionne la muqueuse ; de plus, par temps froid ou pluvieux, le malade, s'il sort après son inhalation,

augmente fatalement l'intensité de son coryza. De plus, les substances employées peuvent être irritantes, c'est ainsi que le classique menthol, s'il est efficace dans les sinusites, est nettement irritant, donc dangereux, à la période de début du coryza. Enfin, dans un nez obstrué, l'inhalation est inopérante si on ne la fait précéder par l'action des vaso-constricteurs.

En résumé, l'inhalation ne doit pas être indiquée dans la période aiguë ; elle doit être réservée à la période purulente et aux complications.

3° *Les lavages.* — L'usage populaire a, pendant longtemps, prôné comme un rite le lavage des fosses nasales par l'eau salée ou même l'aspiration de jus de citron.

Ces méthodes sont dangereuses : l'eau salée, si elle n'est pas en concentration isotonique, est déjà capable d'abîmer une muqueuse nasale normale, mais de plus, dans une fosse nasale infectée, le lavage peut transporter les microbes exaltés par le rhume soit dans une trompe, d'où otite, soit dans un sinus, d'où sinusite.

Dans la période de virulence du coryza aigu tout lavage doit être banni.

4° *La physiothérapie.* — Elle a pour elle le mérite de n'être pas dangereuse.

On a conseillé (Bordier, Halphen) la diathermie et (Dutheillet de Lamotte) les infrarouges.

Il est incontestable que, dans certains cas, le coryza peut être arrêté par ces méthodes si elles sont appliquées à la période de début ; mais, dans la pratique courante, on ne peut demander au malade d'aller chez le spécialiste subir les applications de diathermie ou d'infrarouges ; nous doutons que ces méthodes soient homologuées par les organismes responsables de la médecine sociale, et cela d'autant plus qu'elles ne constituent pas une méthode infaillible, car les échecs sont beaucoup plus nombreux que les succès.

II. — Traitement actuel.

D'après ce que nous venons de dire du mécanisme du coryza et des diverses thérapeutiques classiques, nous devons diviser l'étude thérapeutique en trois parties :

Traitement préventif ;

Traitement de la période aiguë ;

Traitement de la période d'état.

a. **Traitement préventif.** — Ce traitement n'est applicable qu'au malade présentant une fâcheuse prédisposition au coryza. Cette thérapeutique est à la fois locale et générale.

Traitement local. — On rétablira une architecture normale des fosses nasales.

Chez l'enfant : enlever les végétations ;

Chez l'adulte : enlever une cloison déviée, les crêtes ou éperons qui, indiscutablement, prédisposent au coryza.

Cautériser les gros cornets inférieurs soit au galvanocautère, soit à l'acide chromique.

Modifier la muqueuse soit par des pulvérisations de nitrate d'argent à doses progressives en commençant par la solution au centième, soit, comme le conseille Hautant, par le « tannage » des cornets inférieurs.

Traitement général. — Une bonne hygiène modifie considérablement la prédisposition aux rhumes : coucher la fenêtre ouverte, pratiquer des sports en plein air, l'hydrothérapie et la gymnastique apporteront les correctifs nécessaires à une vie trop sédentaire.

Enfin certaines cures sulfureuses ou arsenicales pourront être proposées aux cas invétérés.

b. **Traitement de la période aiguë.** — Nous avons dit qu'il s'agissait d'une crise vaso-motrice.

La *réflexothérapie* tombée dans le charlatanisme médical peut, cependant, faire avorter la crise ; l'un de nos amis voit constamment sa crise avorter si, dans les vingt-quatre heures, un badigeonnage du cavum à la glycérine iodée lui est pratiqué ; cette thérapeutique n'agit certainement que par le réflexe neurovégétatif qu'elle déclenche.

Plus dangereuse est la réflexothérapie nasale qui tantôt arrête le coryza, tantôt l'exalte.

Les *pulvérisations de vaso-constricteurs* sont plus efficaces et moins dangereuses, à condition de savoir choisir le vaso-constricteur et sa dose.

La *solution d'adrénaline*, même très diluée, doit être contre-indiquée, en raison du choc en retour qu'elle provoque ; de plus, certains sujets sont intolérants vis-à-vis de l'adrénaline.

La *solution de cocaïne* doit également être préconisée avec d'autant plus de prudence que, pour être efficace, la concentration doit être

relativement forte (solution à 1 p. 50), les dangers de la cocaïnomanie sont donc très réels. Nombre d'intoxications ont débuté par des instillations cocaïnées pour de simples rhumes.

L'*éphédrine* est l'une des médications de choix. Les instillations semblent moins efficaces que les pulvérisations ; on peut préconiser les solutions à 1, ou 2, ou même 3 p. 100 dans du sérum physiologique, pulvérisations qui seront répétées plusieurs fois dans le courant de la journée ; dans les cas très aigus, on peut exceptionnellement adjoindre un peu de cocaïne, par exemple :

Chlorhydrate de cocaïne.....	0gr,30
Chlorhydrate d'éphédrine ...	0gr,60
Sérum physiologique	30 grammes.

La *désoxynoréphédrine*, connue depuis peu, grâce aux travaux américains et, en particulier, de G. Piness, H. Miller et G. Allès, est un corps synthétique chimiquement voisin de l'éphédrine qui, dans la thérapeutique du coryza, présente le grand avantage d'être volatil, ce qui lui permet d'être administré directement en vapeurs sous forme d'une véritable inhalation sèche le répartissant uniformément sur toute la muqueuse nasale et dans tous ses recoins ; la décongestion nasale est ainsi totale et rapide.

Personnellement, nous avons récemment essayé ce produit dans divers cas d'obstruction nasale et, en particulier, dans le coryza ; l'action vaso-constrictrice est d'une durée notamment plus longue que celle de l'éphédrine en solution aqueuse, et elle n'expose pas à la vasodilatation secondaire si désagréable des solutions adrénalinées ; son emploi nous semble donc très recommandable pour combattre l'obstruction nasale qui, ainsi que l'a dit Moulonguet, joue le rôle prépondérant dans le traitement de toute infection nasale.

En résumé, à la période de début, les meilleurs « décongestionnants » semblent être l'éphédrine en pulvérisation ou la désoxynoréphédrine, qui présente l'avantage d'être volatile.

A ce traitement local, on peut adjoindre par voie buccale l'association aspirine-éphédrine et également l'atropine ou la belladone qui, par leur influence sur le système neuro-végétatif, et plus spécialement sur l'élément sécrétoire, constituent un adjuvant précieux.

c. **Période d'état inflammatoire.** — Le traitement ne peut être ici que palliatif.

Contre l'obstruction nasale : nous préconisons le même traitement que celui de la période de début.

Contre les signes généraux : l'association aspirine-éphédrine par voie buccale.

Contre l'élément inflammatoire, les antiseptiques semblent devoir être indiqués ; cependant, leur efficacité est douteuse ; pour se conformer à l'usage, on pourra prescrire les sels d'argent colloïdal à faible dose (1 p. 100).

Récemment, la sulfamidothérapie a fait son apparition. La sulfamidothérapie générale, pour être efficace, devrait être employée à doses relativement élevées, et ces doses ne sont pas logiques contre un simple rhume de cerveau. La sulfamidothérapie locale semble plus maniable ; on a préconisé les solutions de sulfamide ; les sulfamides sont, en général, très peu solubles ; en solution, ils ne sont donc pas très actifs ; en émulsion, leur concentration est déjà plus forte ; les pulvérisations par insufflation de poudre de sulfamides sont bien plus efficaces ; nous les avons employées avec succès (poudre de sulfamide 1162 F) ; récemment, Moussette les a également préconisées ; elles n'ont qu'un seul inconvénient ; elles amènent une légère vaso-dilatation, mais celle-ci cède rapidement à l'action de l'éphédrine ou de la désoxynoréphédrine. Enfin, il nous a semblé que leur action s'épuise ; la première application est remarquable, les suivantes sont peut-être moins efficaces. Quoi qu'il en soit, cette arme nouvelle, même dans les cas où elle ne guérit pas le coryza aigu, semble devoir arrêter sa transformation en rhinite purulente et permet ainsi d'éviter nombre de complications secondaires.

d. **Traitement des complications.** — Il varie selon l'importance et la nature de la complication ; nous n'insisterons donc pas sur cette partie de la thérapeutique, bien décrite dans les livres classiques.

REVUE ANNUELLE

LA STOMATOLOGIE EN 1941

PAR

J. CAUHÉPÉ

Malgré le nombre très restreint des publications et l'absence des revues étrangères, l'année 1941 apporte encore une contribution importante à l'œuvre stomatologique.

Pathologie dentaire.

Depuis le travail de Mahé, paru il y a trois ou quatre ans, le sujet particulièrement difficile de la carie dentaire n'avait pas été traité. Dans « Quelques notions actuelles sur la carie dentaire » (*Presse médicale*, nos 91-92, 20-23 novembre 1940, p. 943), M. Dechaume rassemble les idées étiologiques modernes ; il rappelle l'influence que les auteurs classiques attribuaient à la race, au sol, à l'âge, au sexe, à l'hygiène générale, à la septicité du milieu buccal, mais il s'attache à décrire l'action des facteurs qui font l'objet des préoccupations et des recherches actuelles : les hormones et les vitamines. La glande parathyroïde, d'après Erdheim, paraît régler la calcification de la dent ; l'avitaminose A, d'après Mellamby, provoquerait des troubles de la dentition et une calcification défectueuse de l'ivoire et de l'émail, l'avitaminose C déterminerait des lésions des odontoblastes, l'avitaminose D, leur dégénérescence et la calcification anormale des tissus durs dentaires. L'action de la vitamine D est à rapprocher de celle des rayons ultra-violets et elle stimule les glandes parathyroïdes. Mais toutes ces notions éparses ne donnent pas une idée générale des causes de la carie et la décalcification si souvent invoquée ne paraît être en réalité qu'un des stades de son évolution. Le *primum movens* pourrait plutôt être un trouble de l'odontoblaste ; cette cellule, qui règle la fixation du calcium sur la trame organique de la dent, en permettrait la mutation, et ce n'est que grâce à cet affaiblissement préalable que les micro-organismes buccaux pourraient l'attaquer. La lésion initiale de l'odontoblaste serait provoquée par un trouble circulatoire, une perturbation endocrino-sympathique, une infection. Même les caries dites de cause externe paraissent être dues à un trouble odontoblastique : le sucre, les fermentations buccales, l'altération de l'émail par le frottement d'une prothèse le détermineraient par des excitations transmises par les fibrilles de Tomes.

Les complications de la carie sont très polymorphes. MM. Richard, Henault et Hennion relatent un cas de « Phlegmon circonscrit de la joue » (*Revue de stomatologie*, t. XLII, janvier-février 1941, p. 35), dont le point de départ est une dent de six ans supérieure gauche. Ils insistent sur le fait que les abcès gangréneux ne sont pas tous très graves : malgré l'extension du décollement jugal, l'état général du malade fut toujours très bon, la fièvre peu élevée, l'influence du sérum antigangréneux très heureuse. Il faut donc bien distinguer les phlegmons gangréneux *circonscrits* des phlegmons gangréneux *diffus*, la gravité extrême de ces derniers ne venant pas de leur nature gangréneuse, mais de leur diffusion et de l'absence de réaction purulente.

Muqueuse buccale.

Les muqueuses buccales et pharyngées, exposées à toutes les infections, sont la porte d'entrée de beaucoup d'entre elles, mais il est curieux de constater qu'une part très minime a été faite à la tuberculose. Cependant, on connaît l'extrême fréquence des adénites sous-maxillaires bacillaires d'origine méconnue dont le siège laisse soupçonner une lésion bucco-pharyngée. L'observation de MM. Degos et Dechaume est précisément celle d'une « primo-infection tuberculeuse de la gencive » (*Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, t. XLVIII, no 1, janvier 1941, p. 14). Chez une enfant de dix ans, qui, depuis quelque temps, était fatiguée et légèrement subfébrile, apparaissent une ulcération gingivale, siégeant dans la région de la canine inférieure droite, et un gros ganglion sous-maxillaire dur et indolore. L'examen histologique des bords de l'ulcération, dont l'aspect clinique est d'ailleurs celui d'une ulcération bacillaire, montre la présence de follicules tuberculeux, et le produit de ponction du ganglion contient des bacilles de Koch et tuberculise le cobaye. Il s'agit d'un complexe primaire, prouvé par le virage de la cuti-réaction qui commença à devenir positive un mois après les manifestations générales et vingt jours après le début clinique des accidents locaux. La finsenthérapie cicatrisa l'ulcération en un mois, la radiothérapie fit disparaître le ganglion en trois mois, après ramollissement et fistulisation. L'enfant engraissa de 3 kilogrammes dès le premier mois du traitement.

Les gingivo-stomatites des maladies sanguines ne sont pas non plus si fréquentes qu'on ne manque d'en publier les observations. MM. Thibault et Lepoivre rapportent, dans la *Revue de stomatologie* (t. XLII, nos 1-2, janvier-février 1941, p. 10), les « Lésions buccales au cours d'une leucémie aiguë et d'une agranulocytose ». Les lésions paraissent, dans la leucémie, atteindre, dès le début, non seulement la muqueuse, mais encore les ligaments alvéolo-dentaires, déterminant la chute

des dents, et l'os. Les auteurs émettent l'hypothèse, par analogie avec ce que Fiessinger a décrit pour d'autres organes, que l'hypoesthésie, puis la nécrose osseuse sont dues à une embolie leucocytaire des vaisseaux palatins. L'ulcération ne prend le caractère gangréneux qu'à la phase terminale. Au contraire, dans l'agranulocytose, les lésions gangréneuses apparaissent immédiatement.

Parmi les affections de la muqueuse buccale, les aphtes sont étudiés par M. Touraine, sous le titre « Aphte et aphtose » (publié dans la *Presse médicale* et la *Revue de stomatologie*, t. XLII, nos 3-4, mars-avril 1931, p. 97). Il fait entrer ces lésions bulleuses dans le cadre d'une maladie infectieuse générale qu'il nomme aphtose, due vraisemblablement à un ultra-virus proche de celui de l'herpès, ni contagieuse, ni auto ou hétéro-inoculable, ni transmissible à l'animal. Cette maladie se caractérise, outre les aphtes buccaux, par des aphtes génitaux, certaines folliculites cutanées, certaines conjonctivites et des manifestations articulaires, chacune de ces lésions pouvant coexister ou évoluer isolément.

Tumeurs.

M. Lebourg, sous le titre « Kyste coronodentaire, péri-coronaire ou paradentaire chez une fillette hérédo-syphilitique » (*Revue de stomatologie*, t. XLII, nos 1-2, janvier-février 1941, p. 15), rapporte l'observation d'une enfant atteinte d'un kyste très volumineux du maxillaire inférieur droit. L'examen clinique, la radiographie permettent le diagnostic de kyste péricoronaire, les germes permanents sont repoussés par la tumeur. L'intervention se limita à l'extraction de deux dents de lait cariées, le kyste se vida et les dents permanentes évoluèrent sans incident, mais, en même temps, un traitement mercuriel était institué, l'enfant présentant des dystrophies dentaires, une hypotrophie générale, des troubles nerveux et un Wassermann positif. M. Lebourg se demande dans quelle mesure la syphilis a pu favoriser le développement tumoral de l'épithélium adamantin.

La pathogénie de l'inclusion dentaire est soulevée dans l'observation exceptionnelle de M. Dechaume : « Kyste paradentaire sur une canine de lait et kyste péricoronaire de la canine permanente sus-jacente » (*Revue de stomatologie*, t. XLII, nos 4-5, mai-juin 1941 p, 186). Il s'agit d'une jeune fille de quinze ans ayant conservé une canine temporaire supérieure mortifiée. La radiographie, l'intervention et l'examen histologique montrent : 1° un kyste paradentaire sur la racine de la dent de lait ; 2° un kyste péricoronaire autour de la canine permanente ; 3° un tractus conjonctif de structure inflammatoire réunissant les deux kystes. Ce tractus est vraisemblablement le *gubernaculum dentis* de la dent permanente qui a conduit jusqu'à celle-ci l'infection de la dent temporaire. 4° L'implantation du *gubernaculum* au voisinage du collet de la canine et non au-devant de la cuspide, ce qui fait supposer que l'inclusion de cette dent est due non à un trouble du développement ou de la direction du *gubernaculum*, mais à son insertion anormale sur le bulbe dentaire.

Chirurgie maxillo-faciale.

La chirurgie maxillo-faciale vient de connaître un regain d'activité, et M. Virenque apporte la contribution de son expérience des deux guerres et d'une longue pratique dans son livre *Chirurgie maxillo-faciale. Autoplastie, prothèse, restauration* (chez Maloine, 1940, p. 253, 234 figures) et dans « Les principes généraux de la reconstitution faciale » (*Revue de stomatologie*, t. XLII, nos 3-4, mars-avril 1941, p. 81). Il distingue les destructions de la face n'intéressant que les parties molles et les mutilations atteignant tous les plans, en particulier le squelette. Les premières sont traitées par les greffes, dont les diverses variétés : libres, par glissement, indiennes, tubulées, sont soigneusement décrites, ainsi que leurs indications respectives. Les chéiloplasties et les génoplasties sont traitées en détail. Parmi les mutilations de la face, Virenque distingue celles de la mâchoire inférieure, de la mâchoire supérieure et les mutilations de toute la face. Leur traitement comporte en règle quatre temps :

1° Un temps de désinfection et d'appareillage provisoire. Il convient, dans cette période « d'urgence maxillo-faciale » qui s'étend sur les cinq à dix jours qui suivent la blessure, de nettoyer soigneusement les plaies et de les désinfecter. Si, en règle, il faut être économe de tissu, il est tout de même nécessaire d'enlever toutes les esquilles dépériostées vouées à la nécrose et de faire en sorte que les cavités ainsi créées soient de dépouille pour pouvoir y placer les appareils provisoires. Ces prothèses permettent de fixer les fragments osseux en bonne position de réduction, de soutenir les téguments et les greffes, d'éviter les rétractions et de guider la cicatrisation.

2° Un temps d'autoplastie qu'on entreprend aussitôt que la désinfection est obtenue. En principe, l'autoplastie doit être précoce, sauf pour les greffes tubulées.

3° Un temps de consolidation osseuse. Si la consolidation a été obtenue en bonne position, il n'y a plus qu'à faire la prothèse définitive, mais une consolidation vicieuse ou une pseudarthrose ont pu se produire. Dans le premier cas, au maxil-

laire inférieur, il faut refracturer l'os et soit replacer les fragments en bonne position, soit faire une greffe ostéo-périostique : au maxillaire supérieur, au niveau du malaire, des rebords orbitaires, des os propres du nez, où la consolidation vicieuse peut n'avoir qu'un inconvénient esthétique, il est plus simple de recourir à des greffes modelantes ostéo-périostiques ou cartilagineuses. En cas de pseudarthrose, Virenque exécute toujours une greffe ostéo-périostique en laquelle il a une confiance absolue, quelle que soit l'importance de la perte de substance.

4° Un temps d'appareillage prothétique définitif. La prothèse définitive assure la mastication et le soutien des parties molles.

Thérapeutique.

Dechaume rapproche la maladie post-opératoire des manifestations connues sous les noms les plus variés, par exemple complications des extractions (« La maladie post-opératoire en stomatologie », *Presse médicale*, nos 55-56, 25-28 juin 1941, p. 705). Les effets locaux, cellulaires et vasomoteurs et les effets généraux sont les mêmes. Aussi faut-il prendre certaines précautions pour les éviter : avant l'intervention, le patient doit être préparé si on constate un trouble général (diabète, syphilis, hémogénie) ou local (dents voisines infectées). L'opération, pratiquée sous anesthésie locale très soignée, ne doit comporter aucun traumatisme inutile, être rapide et être suivie de l'excision des tissus dévitalisés ; il vaut mieux s'abstenir de mécher et d'utiliser des antiseptiques ; l'injection péri-faciale de novocaïne est toujours indiquée. Dans les jours suivants, il faut surveiller particulièrement l'apparition d'œdème ou d'hématome susceptibles de suppurer pour administrer immédiatement une sulfamide.

C'est un sujet abordé aussi rarement que celui du traitement de la carie, on serait tenté de dire qu'il est trop banal puisqu'il est notre occupation quotidienne. Il devient ainsi routinier. Dechaume nous rappelle « Quelques notions actuelles sur le traitement de la carie dentaire » (*Presse médicale*, nos 100-101, 18-21 décembre 1940, p. 1057) qui font suite à son article sur la pathogénie de la carie. S'inspirant précisément des notions étiologiques, il considère, d'une part, le traitement général, d'autre part, le traitement local.

Dans l'ignorance où nous sommes encore des causes précises des lésions odontoblastiques, nous ne pouvons que surveiller les facteurs qui paraissent les influencer, en particulier l'alimentation. Une bonne hygiène alimentaire doit commencer avant même la naissance, car les dents temporaires se calcifient pendant la vie intra-utérine, et il faut que l'alimentation de la mère soit suffisamment riche en calcium, en phosphore, en vitamines pour donner au fœtus les éléments nécessaires à l'édification de ses dents. Il en est de même dès la naissance, à partir de laquelle les germes permanents commencent à s'élaborer, et il serait souhaitable que les nourrissons fussent élevés au sein, qui donne évidemment l'alimentation la mieux adaptée aux besoins de l'enfant. Enfin, après le sevrage, il convient encore que la nourriture soit très surveillée : d'après Mellamby, l'usage des bouillies de céréales, en particulier d'avoine, est nocif. Il faut aussi veiller à la consistance des aliments qui doivent être assez durs, pour favoriser la mastication et l'insalivation, et éviter ceux qui sont mous, à base d'hydrate de carbone, qui collent aux dents et produisent des acides de fermentation.

Le traitement local doit s'inspirer aussi de la pathogénie ; il ne suffit pas d'exciser, même très complètement, la dentine ramollie, il faut encore désinfecter de façon à supprimer une cause d'irritation qui déterminerait ultérieurement des récidives. Comme les antiseptiques utilisés couramment sont extrêmement caustiques, on peut se demander si eux aussi ne lèsent pas les odontoblastes. Il semble pourtant que l'ozone n'ait pas cet inconvénient et, présente d'autre part, l'avantage de diffuser très profondément, si bien que la résection de la dentine ramollie pourrait être, lorsqu'on est près de la pulpe, plus économe, et que la dévitalisation pourrait être évitée. Il y aurait lieu de coordonner les travaux de façon à mettre au point les techniques de conservation de la pulpe, de traitement des canaux, qui sont actuellement laissées à l'appréciation de chacun.

Enfin la « Pratique stomatologique » vient de s'enrichir du volume *Prothèse dentaire conjointe* (chez Masson, 1 300 pages, 844 figures), dû à M. Béliard, avec la collaboration de MM. Dalbanne, Humbert, Thibault et Vilenski. C'est, à notre connaissance, le plus important traité paru en France sur ce sujet, tant par l'abondance de la documentation, l'étendue des questions qu'il aborde, que par le souci constant de les classer logiquement et de n'utiliser que des termes soigneusement critiqués et définis. L'ouvrage débute par des considérations générales sur les diverses prothèses et les raisons pour lesquelles l'auteur propose le terme de prothèse conjointe au lieu de prothèse fixe, et celui de prothèse adjointe à la place de prothèse mobile.

La première partie traite de l'organisation technique du prothésiste, de ses auxiliaires, des généralités sur les dents devant servir à la construction de la prothèse, des matières premières,

métaux, alliages, porcelaine, des procédés techniques de laboratoire utilisés pour l'exécution des pièces.

La deuxième partie comprend l'étude des inlays, des onlays et des couronnes, avec la description des procédés les plus modernes, puis celle des bridges, les règles générales qu'il est nécessaire d'observer pour les concevoir et les réaliser, les cas généraux et particuliers ; les incidents et les accidents pouvant survenir ne sont pas oubliés, non plus que leur remède. Les bridges en porcelaine font l'objet d'un long chapitre.

La troisième partie étudie les prothèses conjointes intermittentes : couronne télescopique, bridge à entretoises, et les techniques particulières de construction de ces pièces délicates.

La quatrième partie envisage les appareillages prothétiques complexes, combinaison des prothèses adjointes et conjointes.

C'est une source de documentation et d'enseignement que le praticien ou l'étudiant ne pourraient trouver dans les autres ouvrages spéciaux et qu'ils ne sauraient où aller chercher dans les bibliothèques techniques.

LES AFFECTIONS CONGÉNITALES DU SYSTÈME DENTAIRE

PAR MM.

DECHAUME et **CAUHÉPÉ**
Stomatologiste des hôpitaux de Paris. Stomatologiste des hôpitaux de Paris.

Voici quelques observations qui, au premier abord, pourraient passer pour des raretés ou de simples curiosités sans rapport les unes avec les autres, puisqu'il s'agit de dents exceptionnellement grandes ou petites, absentes ou supplémentaires, de tumeurs. Cependant nous essayerons de montrer leur intérêt nosologique, car toutes ces anomalies sont des affections congénitales du système dentaire dont la classification actuelle nous paraît défectueuse.

1. Anomalies du volume des dents.

On sait que les chiffres classiques des dimensions des dents ne sont que des moyennes, qu'en réalité les individus ont des dents de grandeur essentiellement variable et que cela n'a généralement aucune importance. Mais les variations peuvent devenir telles qu'il y a nanisme ou gigantisme dentaire, et l'intérêt des deux observations ci-dessous provient de ce que les deux enfants avaient à peu près le même âge, la même taille, la même largeur de la tête (diamètre bizygomatique égal à 120) et la même largeur des arcades (indice transversal arcade-face égal à 50).

OBSERVATION I. — Le jeune F..., âgé de douze ans, présente des malpositions importantes de ses incisives qui chevauchent les unes sur les autres et sont inclinées en avant. Les maxillaires ont des dimensions normales par rapport au crâne, les incisives

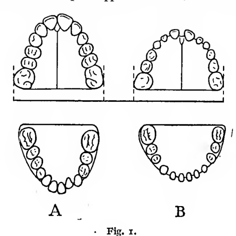


Fig. 1.

centrales ont 11^{mm},5 de large, les latérales, 8 millimètres (chiffres moyens : 9 et 7 mm.) (fig. 1, A).

OBS. II. — La jeune J..., âgée de douze ans, présente des diastèmes de 1 à 3 millimètres entre toutes ses dents. Les arcades sont très régulières, de dimensions normales par rapport au squelette ; les dents sont remarquablement petites : les incisives centrales ont 7^{mm},8 et les latérales 5^{mm},7 de large (fig. 1, B).

2. Anomalies de forme des dents.

On sait avec quelle fréquence on observe des incisives latérales supérieures naines ou conoïdes. Voici une observation plus rare :

OBS. III. — Mlle P... présente une incisive latérale supérieure droite qui affecte la forme d'une croix (fig. 2). Il semble qu'un de ses oncles avait la même anomalie, mais cela n'a pas pu être établi de façon certaine, la dent ayant été recouverte d'une couronne artificielle pour rétablir son aspect normal.

OBS. IV. — Le petit T... ne présente que trois incisives inférieures temporaires, mais la droite est double des deux autres. La radio montre une seule racine et un seul canal, les dents permanentes sont en

nombre normal. Il semble qu'il y a gémination des deux incisives temporaires inférieures droites.

3. Anomalies du nombre des dents.

a. Réduction du nombre des dents.

L'absence des incisives latérales supérieures, des deuxièmes prémolaires inférieures et des dents de sagesse est trop classique pour que nous nous y attardions, et nous citerons deux observations moins communes :

Obs. V. — Le jeune C..., âgé de huit ans, a perdu ses incisives inférieures temporaires, et les germes des quatre incisives permanentes manquent.

Obs. VI. — La petite F..., âgée de trois ans et demi, n'a que onze dents temporaires, dont deux, les incisives supérieures, sont conoïdes, et une, la canine supérieure gauche, n'est pas encore sortie. La radio montre la présence de huit dents permanentes seulement : incisives centrales, canines et dents de six ans supérieures, dents de six ans inférieures.

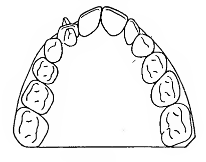


Fig. 2.

b. Augmentation du nombre des dents.

L'augmentation du nombre des dents est également bien connue, soit que la ou les dents présentent à peu près la morphologie d'une dent normale (dents surnuméraires), soit qu'elles aient une forme plus ou moins atypique (dents supplémentaires). Nous citons les cas suivants à l'appui de la thèse que nous soutiendrons ci-dessous :

Obs. VII. — X..., âgé de huit ans, présente deux germes odontoïdes supplémentaires dans la région incisive, les deux incisives centrales se trouvent de part et d'autre, et sont distantes d'environ 12 millimètres ; cependant, leur axe est normal, elles sont bien parallèles l'une à l'autre (fig. 3).

Obs. VIII. — M. G..., âgé de treize ans, avait derrière son incisive centrale supérieure droite, qui est en rotation de 90°, un germe conoïde qui a été extrait il y a plus d'un an. Bien qu'elle ait la place de se ranger entre les deux dents voisines, l'incisive centrale n'a fait, depuis l'extraction de la mésio-dens, aucun mouvement spontané de rotation.

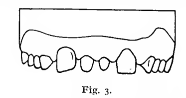


Fig. 3.

Obs. IX. — M. L..., âgé de onze ans, n'a pas d'incisive centrale supérieure gauche, la dent n'a pas poussé après la chute de la dent temporaire. La radiographie montre la centrale, de forme normale, couchée horizontalement au-dessus de la latérale, et à côté d'elle un germe supplémentaire allongé, en noyau de datte (fig. 4).

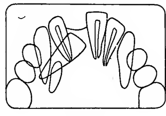


Fig. 4.

Obs. X. — D..., âgé de dix ans, présente une rotation de son incisive centrale supérieure droite. Une radiographie montre entre les deux incisives une masse compacte, du volume d'un grain de riz, vraisemblablement une perle d'émail, entourée d'une zone claire d'apparence kystique (fig. 5).

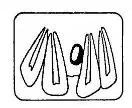


Fig. 5.

Obs. XI. — M..., âgé de onze ans, a gardé son incisive centrale supérieure droite. La radiographie montre la présence d'une dent permanente, d'apparence normale, et d'un kyste contenant plusieurs perles d'émail : adamantinome solide dentifié. A l'intervention, on enlève deux perles du volume d'un grain de riz et quelques autres minuscules, contenues dans une sorte de granulome.

4. Anomalies de siège et de position.

Obs. XII. — Mlle L..., douze ans, paraît avoir des dents très régulières ; cependant un examen plus attentif montre que de chaque côté les canines supérieures sont placées entre les prémolaires (fig. 6).

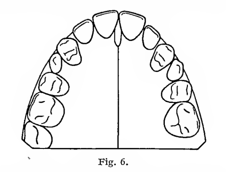


Fig. 6.

Obs. XIII. — Mlle C..., quatorze ans, a sa deuxième prémolaire supérieure gauche en rotation de 180°, la face vestibulaire regarde vers le palais. Aucune anomalie des maxillaires, aucun traumatisme ne peuvent être invoqués à l'origine de cette malposition.

Obs. XIV. — C..., âgé de neuf ans, présente une légère rotation de son incisive centrale supérieure droite. Pourtant cette dent a très largement la place de se ranger entre les autres ; ni la succion du pouce, ni aucune habitude vicieuse, ni un traumatisme, ni un germe supplémentaire n'existent.

Où trouve-t-on décrites ces diverses manifestations ? Depuis le travail classique de Magitot, on les range, avec d'autres affections, dans le chapitre des «anomalies dentaires» qui, après les retouches de Godon et de Pont, se présentent de la façon suivante (Pont, *Précis des maladies des dents et de la bouche*, 2e édition, 1929) :

Premier groupe : ANOMALIES DE CONSTITUTION.

- 1° FORME
  - *a*. Partielles.
    - Coronaires.
    - Radiculaires.
  - *b*. Totales : anomalies de volume de Magitot.
    - Coronaires.
    - Radiculaires.
    - Coronaires et radiculaires.
      - Gigantisme.
      - Nanisme.
- 2° NOMBRE
  - *a*. Par augmentation.
  - *b*. Par diminution.
- 3° STRUCTURE
  - *a*. Simple.
    - 1° Taches de l'émail, lacunes, espaces interglobulaires.
    - 2° Érosions.
      - Pointillé.
      - Cupule.
      - Sillon.
      - Nappe.
      - Escalier.
      - Amorphisme.
  - *b*. Compliquée
    - 1° Anomalies de disposition de Magitot.
      - Par réunion de deux germes.
      - Par division d'un seul germe.
    - 2° Odontomes.
      - Embryoplastiques.
      - Odontoplastiques.
      - Radiculaires.
    - 3° Kystes folliculaires.
      - Embryoplastiques.
      - Odontoplastiques.

Deuxième groupe : ANOMALIES D'ÉRUPTION.

- ÉRUPTION
  - Précoce
  - Tardive
    - 1° de la dentition temporaire.
    - 2° de la dentition permanente.

Troisième groupe : ANOMALIES D'ARRANGEMENT.

- 1° DIRECTION
  - Vestibulo-version.
  - Linguo-version.
  - Mésio ou disto-version.
  - Rotation sur l'axe.
- 2° SIÈGE
  - Hétérotopie par transposition.
  - Hétérotopies par déplacement.
    - Hors de l'arcade.
    - Hors de la bouche.

Quatrième groupe : ANOMALIES DE FORME DES ARCADES DENTAIRES EN RAPPORT AVEC LES ANOMALIES DENTAIRES.

- Assymétrie.
- Diastolie ou latéro-hypergnathisme.
- Atrésie ou latéro-hypognathisme.
- Prognathisme.
- Inocclusion ou vertico-hypergnathisme.
- Surocclusion ou vertico-hypognathisme.

Mais, depuis Magitot, nos acquisitions dans le domaine de l'étiologie et de la pathogénie des affections du système dentaire se sont accrues, si bien que la classification des anomalies en a beaucoup souffert. Ainsi Frey, dans sa *Pathologie des dents* (6e édition, 1933), cite la définition de Geoffroy Saint-Hilaire, pour qui une anomalie dentaire est une « déviation du type primitif », et propose de réserver ce nom aux « anomalies innées, hérédo-familiales » ; il ne retient donc plus que les anomalies de forme, de nombre, de siège, et certaines anomalies d'éruption exceptionnelles. Par conséquent, toutes les « anomalies de structure » ont été disjointes, les dystrophies et les dysplasies d'un côté, les odontomes et les kystes folliculaires d'un autre ; il n'en reste que les anomalies par concrescence ou par division. De même, les anomalies d'arrangement et les anomalies de forme des arcades dentaires ont été entièrement versées au compte de l'orthodontie.

Lacaisse, dans le *Traité de pathologie dentaire*, de la *Pratique stomatologique*, écrit avec Bercher, Fargin-Fayolle et Fleury (1935), bien que faisant siennes les propositions de Frey, reprend pourtant l'étude des anomalies de l'éruption.

Il se manifeste donc une tendance au démembrement de la classification classique, on en retire ce qui ne peut plus y demeurer en raison des acquisitions modernes, mais on garde l'habitude de faire un chapitre d'anomalies dentaires où on laisse tout le reste. Cependant, il nous semble possible d'aller plus loin.

1° Tout d'abord, que faut-il entendre exactement sous le nom d'anomalie qu'on a donné à tant de cas différents ? Si, avec Frey, nous adoptons la définition de Geoffroy Saint-Hilaire : « toute déviation du type primitif », il nous semble qu'on doit le réserver aux seuls troubles morphologiques, à l'exception des anomalies de l'éruption ;

2° Si l'origine des dents à partir des bourgeons épithéliaux issus de la lame dentaire est trop connue pour qu'il soit nécessaire de la rappeler ici, il semble pourtant qu'on n'y ait pas assez pensé pour relier entre elles et classer les diverses manifestations dentaires pathologiques ou tératologiques, acquises, congénitales ou héréditaires.

En effet, si, depuis les travaux de Malassez, qui leur a assigné une origine commune, on a groupé dans le seul chapitre des tumeurs d'origine dentaire les granulomes, les kystes péricoronaires et paradentaires, les adamantinomes solides dentifiés, les épithéliomas adamantins et les kystes multiloculaires, et si on a même été jusqu'à leur donner le nom générique d'adamantinome, on a limité à la seule classification des tumeurs les applications de la connaissance exacte de l'embryologie dentaire et des débris paradentaires. Cependant, les anomalies de forme, de volume, de position, de nombre des dents, ne sont-elles pas précisément des déviations du type primitif en rapport avec un trouble de l'évolution de la papille conjonctivo-épithéliale dentaire ou des débris épithéliaux, se distinguant du groupe des tumeurs par l'époque de leur apparition et leur étiologie, mais non par leur origine et même leur nature ? C'est ce que nous allons essayer de soutenir.

Considérons les observations I et II ; les dimensions de la dent sont déterminées par celles du follicule dentaire, et les anomalies de volume sont antérieures à la calcification de la dent. Comme on a tendance actuellement à penser qu'elles sont très souvent héréditaires, il y a lieu de les rapprocher des variations du nombre des dents pour lesquelles cette cause est admise, d'autant plus qu'on peut trouver tous les intermédiaires entre le nanisme généralisé comme celui de l'observation II, le nanisme des seules prémolaires dont nous avons plusieurs cas, le nanisme de l'incisive latérale supérieure, sa réduction au type conoïde ou, au contraire, l'anomalie de sa forme comme dans l'observation III et son absence totale.

Les mêmes remarques s'appliquent aux anomalies de forme, coronaires et radiculaires ; mais, ici, nous devons faire quelques réserves sur certains cas qu'on a décrits comme tels, et que nous croyons d'origine traumatique : car n'y a-t-il pas une ressemblance plus que fortuite entre certaines dents de forme anormale reproduites par les divers auteurs et celles qui sont atteintes d'une dysplasie traumatique ? Il convient donc de distinguer les anomalies de forme incontestablement congénitales, telles que celles des observations III et IV, des dysplasies traumatiques, dont la description trouve sa place ailleurs. La même discrimination s'applique aux anomalies radiculaires consécutives aux traumatismes ou à

celles, décrites par Darcissac, causées par une extraction ou un traitement orthodontique.

Avec les anomalies de nombre, nous allons avoir de nombreux arguments en faveur de notre conception : la réduction du nombre des dents, comme dans les observations V et VI, nous montre une agénésie des bourgeons issus de la lame dentaire, d'origine inconnue, qui rentre bien dans le cadre des anomalies congénitales du système dentaire. L'augmentation du nombre des dents est provoquée par la calcification d'un ou plusieurs des bourgeons appendus à la lame dentaire et qui, normalement, auraient dû s'atrophier et disparaître, ou ne laisser que quelques débris épithéliaux. Ces bourgeons aberrants ne diffèrent pas essentiellement des autres, puisqu'ils peuvent donner naissance à des dents d'apparence absolument normale, comme c'est toujours le cas aux incisives inférieures et souvent aux latérales supérieures, mais aussi à des germes conoïdes : la couronne a la forme d'un grain de riz, et la racine effilée est plus ou moins longue (observations VII et VIII). D'autres fois, le ou les germes supplémentaires ne font pas leur éruption sur l'arcade ou à son voisinage et restent inclus en même temps qu'une dent permanente normale, comme dans l'observation IX, où l'odontoïde a encore une forme parfaitement reconnaissable. Puis nous voyons les germes supplémentaires être moins distincts, ils se réduisent à une grosse perle de dentine recouverte d'émail, comme dans l'observation X, ou à plusieurs petites (observation XI). Ces perles sont évidemment de même nature que les odontoïdes, leur origine est identique et, observées chez de jeunes enfants, leur calcification est vraisemblablement contemporaine de celle des dents permanentes. Or il n'y a pas de différence essentielle entre le cas des observations X et XI et les kystes contenant des perles d'émail ou les adamantinomes solides dentifiés que l'on rencontre chez l'adulte et que l'on range parmi les tumeurs d'origine dentaire. Le fait que ces tumeurs s'accompagnent de la rétention d'une dent ne se retrouve-t-il pas déjà chez l'enfant ? D'autre part, nous ne voyons pas non plus de différence entre les perles d'émail isolées et celles qui sont soudées à la couronne ou à la racine d'une dent, qu'on appelle dentomes, et qu'on a pris l'habitude de décrire parmi les tumeurs. Nous serions au contraire partisans, puisqu'ils ont été constitués sans aucun doute en même temps que la dent, de les ranger à nouveau parmi les affections congénitales comme l'avait fait Magitot.

Nous devons encore envisager les anomalies de position. Certes, la plupart des malpositions observées ne méritent pas ce nom, puisqu'elles paraissent dues à un défaut de développement des maxillaires et qu'elles ont une tendance spontanée à se corriger quand on augmente par un traitement orthodontique les dimensions des arcades. Nous insistons sur cette tendance à la correction qui se manifeste très souvent. Par contre, considérons les observations VII et VIII. Dans la première, les deux incisives n'ont pas été mécaniquement repoussées par les deux germes supplémentaires : ceux-ci, contemporains des deux incisives normales, issus de bourgeons semblables, n'ont joué aucun rôle mécanique, les follicules, normaux et anormaux, se sont alignés à la suite les uns des autres le long de la lame dentaire. Ce qui le prouve ? la direction absolument normale des incisives centrales, bien que leur couronne soit séparée de plus de 12 millimètres, et l'absence de tendance à la fermeture du diastème après l'extraction des odontoïdes. De même, dans l'observation VIII, l'extraction du germe supplémentaire n'a déterminé aucune rotation de l'incisive centrale, bien qu'elle en ait eu la place. Dans ces cas, la malposition est antérieure à l'éruption, c'est le bourgeon lui-même qui n'était pas à sa position correcte. Il y a lieu de remarquer également que, dans les malpositions observées habituellement et dues à l'atrophie des maxillaires, les apex n'en sont pas moins disposés de telle sorte que, dans la plupart des cas, les dents peuvent être alignées par des mouvements de version, sans que ceux-ci bougent, ce qui n'est pas le cas dans les observations ci-dessus, pas plus que dans celles ci-dessous que, par analogie, nous pouvons considérer comme des anomalies, comme des malpositions congénitales des bourgeons dentaires : c'est le seul mécanisme que nous puissions invoquer pour expliquer la rotation de 180° de la prémolaire de l'observation XIII, la transposition de l'observation XII et même la malposition de l'observation XIV. C'est également une anomalie que l'insertion aberrante du gubernaculum dentis sur le follicule et l'in-

clusion dentaire qui en résulte, comme l'un de nous l'a décrit pour une canine (1).

En conclusion :

1° Nous n'admettons pas la proposition de Lacaisse que « les anomalies peuvent se produire au moment de la formation de la dent et porter sur son caractère morphologique, pendant son éruption, enfin lors de son arrangement sur l'arcade ». Les anomalies sont congénitales par définition, les troubles qui apparaissent après, lors de l'éruption ou de l'arrangement sur l'arcade, trouvent leur description ailleurs : en effet :

a. Les troubles de l'éruption n'ont rien à voir, embryologiquement, avec le système dentaire. Celle-ci est actuellement considérée comme un phénomène en rapport avec la croissance de l'os alvéolaire, et son accélération ou son retard est d'origine générale, avitaminose ou dysendocrinie.

b. Les troubles de l'arrangement des dents, autres que ceux que nous avons signalés comme étant congénitaux, sont dus à de multiples causes dont la principale est l'atrophie des maxillaires, et leurétu de est du domaine de l'orthodonie.

2° Nous croyons avoir montré qu'il n'existe aucune limite entre les anomalies dentaires et les tumeurs d'origine dentaire ; toutes les formes de transition se rencontrent entre les germes supplémentaires et les adamantinomes ; par conséquent, nous proposons de ranger leur étude à côté l'une de l'autre, les anomalies étant décrites au titre d'affections congénitales, nos connaissances actuelles nous paraissant encore insuffisantes pour pouvoir leur donner à coup sûr le nom d'affections héréditaires comme le voudrait Frey.

C'est pourquoi nous pensons que le chapitre des « anomalies dentaires », tel qu'il était classiquement et tel qu'on le rencontre encore, devrait disparaître des ouvrages, et que certaines des affections qu'il étudiait pourraient prendre place dans la classification suivante, y compris les dentomes et les anomalies de direction que nous avons signalées et qu'on avait éliminées.

(1) DECHAUME, Kyste paradentaire sur une canine de lait et kyste péricoronaire de la canine permanente sous-jacente (*Revue de stomatologie*, 5 juin 1941).

AFFECTIONS DU SYSTÈME DENTAIRE

Affections congénitales	des dents.	Anomalies de siège et de direction.	
		Inclusion par insertion vicieuse du gubernaculum.	
		Anomalies de volume.	
		Anomalies de forme.	
		Diminution.	anomalies de nombre.
	des débris paradentaires.	Augmentation. ←	anomalies de nombre.
		Perles d'émail. ←	
		Dentomes. ←	
Affections acquises	des dents.	Traumatisme.	
		Dystrophies.	
		Dysplasies.	
		Carie.	
	des débris paradentaires.	Tumeurs hyperplasiques.	Granulomes.
			Kystes paradentaires.
			Kystes folliculaires.
			Kystes péricoronaires.
			Kystes gubernaculaires.
		Tumeurs.	Adamantinomes dentifiés.
			Épithéliomas adamantins.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Infarctus myocardique sans occlusion des artères coronaires.

On a l'habitude de considérer l'infarctus du myocarde comme la traduction anatomo-clinique d'une oblitération coronarienne. Il est, cependant, de notion courante que le tableau clinique et électrocardiographique de l'infarctus peut s'observer sans que l'autopsie permette de mettre en évidence cette thrombose. Il n'est pourtant pas impossible, dans ces cas, que le tableau clinique ait été conditionné par un infarctus du myocarde, en l'absence de toute lésion coronarienne; il est, en effet, théoriquement concevable que l'infarctus du myocarde puisse se produire dans des cas d'ischémie myocardique sévère sans qu'il y ait occlusion mécanique coronarienne. Il peut s'agir également d'une insuffisance relative de la circulation coronarienne par rapport à l'effort fonctionnel demandé au myocarde ou de modifications sanguines; c'est ainsi qu'on a décrit des cas d'infarctus du myocarde dans des intoxications oxycarbonées, des anémies sévères cliniques ou expérimentales. Un cas particulièrement intéressant est celui de l'embolie pulmonaire dont le tableau clinique, et même électrocardiographique, peut être identique à celui de la thrombose coronaire. Aussi a-t-on pu se demander s'il s'agissait d'une simple similitude ou si au contraire les deux syndromes n'étaient pas corrélatifs, que l'embolie soit secondaire à un infarctus latent, ce qui est classique, ou que l'infarctus soit sous la dépendance de l'embolie, du fait des importantes perturbations vaso-motrices qu'elle déclenche; c'est ce dernier point de vue que semblait confirmer de récents et importants travaux.

C.-K. FRIEDBERG et H. HORN (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 29 avril 1939) ont réuni, sur un total de 2 000 autopsies pratiquées en quatre ans, 34 cas d'infarctus aigu du myocarde sans thrombose coronarienne. Sur les 1 000 dernières de ces autopsies, ils comptent 28 cas d'infarctus du myocarde sans thrombose coronarienne et 63 cas d'infarctus avec thrombose, ce qui fait un pourcentage de 31 p. 100 des cas d'infarctus sans thrombose coronarienne. Les auteurs n'ont pas pratiqué, pour rechercher les lésions coronariennes, d'étude microscopique sériée du cœur; ils se sont bornés à une étude attentive des coronaires principales et de leurs branches, les sectionnant à des intervalles de 3 millimètres; seules les portions semblant extrêmement rétrécies étaient sectionnées à intervalles plus rapprochés ou prélevées pour examen histologique. Ils considèrent que bien des soi-disant thromboses coronariennes sont, en réalité, des occlusions de l'artère coronaire secondaires à des hémorragies dans une plaque artério-scléreuse ; de telles hémorragies peuvent d'ailleurs conditionner un infarctus myocardique.

Dans 12 des cas étudiés, l'infarctus était associé à une embolie pulmonaire; dans huit cas, à des calcifications sténosantes de l'aorte ; dans six cas, à un rétrécissement important des coronaires avec occlusion ancienne. Quatre cas survinrent après une intervention chirurgicale, et huit après un accident cérébral chez des malades atteints d'hypertension maligne. Chez trois malades existait une anémie grave et, dans un cas, une occlusion de l'artère mésentérique supérieure.

Les auteurs considèrent que, dans ces divers cas, la lésion myocardique aiguë était due à une insuffisance coronaire accentuée. Cette insuffisance leur semble attribuable, pour une part, au rétrécissement artério-scléreux des artères coronaires et à l'hypertrophie myocardique, mais aussi, pour une part importante, aux modifications circulatoires dynamiques importantes dues aux affections associées qui, habituellement, avaient précipité l'infarctus. Il existe, par ailleurs, un certain nombre de cas dans lesquels seule la sténose progressive des artères coronaires est responsable de l'infarctus, sans qu'il y ait eu d'occlusion récente ; dans ces cas, il est fréquent de constater des occlusions coronariennes anciennes, voire des cicatrices d'anciens infarctus qui expliquent la gravité des accidents chez ces malades dont la nutrition myocardique est déjà très compromise.

Ils soulignent enfin que l'existence dans ces cas de modifications électrocardiographiques attribuées à la thrombose coronaire aiguë semble prouver que ces modifications sont dues plutôt à l'infarctus qu'à la thrombose, et que le terme d'infarctus myocardique est préférable à celui de thrombose coronarienne. Tel est d'ailleurs le point de vue habituellement admis en France.

Ces conclusions sont confirmées par un important mémoire de LAUBRY et LENÈGRE (*Archives des maladies du cœur*, mars-avril 1940), qui ont fait une étude anatomo-clinique minutieuse de 57 cas d'aorto-coronaro-myocardite. Sur ces cas, ils comptent 32 observations d'infarctus du myocarde ; dans les deux tiers des cas seulement existait une thrombose coronarienne ou une sténose coronarienne serrée; le pourcentage est donc exactement le même. Les auteurs insistent également sur l'importance considérable des troubles vaso-moteurs dans la genèse de l'infarctus du myocarde.

A côté de la nécrose ischémique classique telle que l'a décrite René Marie existent des phénomènes d'apoplexie hémorragique et même d'apoplexie séreuse très comparables à ceux qu'on rencontre au niveau d'autres viscères, et qui sont habituellement conditionnés par des troubles vaso-moteurs. Ces troubles vaso-moteurs, habituellement secondaires aux lésions coronariennes, peuvent être dus à des phénomènes réflexes dont l'origine est aortique ou même, plus lointaine, au niveau de l'artère pulmonaire et des poumons; les auteurs soulignent, à ce point de vue, la fréquence des thrombo-artérites pulmonaires.

Ces importants travaux semblent donc bien prouver que, si le facteur coronarien reste le substratum essentiel de l'infarctus myocardique, il n'en est pas toujours la cause déclenchante ; à côté des cas classiques où l'infarctus est dû à une oblitération aiguë des coronaires, il en est d'autres où, habituellement, chez des sujets aux coronaires déjà malades, mais parfois chez des sujets dont les coronaires sont indemnes, une perturbation circulatoire de cause variable inter-

vient pour déclencher l'ischémie myocardique ; parmi ces causes, il faut faire une place importante aux embolies pulmonaires, qui seraient ainsi, plus souvent qu'on ne croit, la cause et non la conséquence de l'infarctus.

JEAN LEREBOULLET.

Les cancers gastriques avancés et leur opérabilité.

C'est sur le terrain sentimental pur que se place PIERRE MAURIAC pour discuter du bien-fondé de l'intervention dans les cancers, et en particulier dans les cancers de l'estomac (*Journal de médecine de Bordeaux*, 19-26 octobre 1940, p. 537-543).

Opposant la médecine d'hôpital à la pratique de la ville ou de la campagne, il montre que, seul, peut prétendre au titre de médecin celui qui a connu le malade dans son milieu familial et social.

Pour amorcer la discussion à ce sujet, il présente les observations de trois cancers de l'estomac. La première concerne une femme atteinte de cancer avec adénopathie sus-claviculaire et lésions étendues, à la radiographie du moins. La malade a une foi absolue dans l'opération et considérerait l'abstention comme un arrêt de mort. On intervient sans pouvoir rien faire. Mais l'opérée se réveille heureuse et moralement améliorée.

Un autre cancer survient chez un homme de cinquante-six ans qui refuse formellement, malgré des possibilités d'exérèse vraisemblable, une intervention. La famille est également bornée, et il faut toute la patience de l'entourage médical pour obtenir un consentement. Enfin, on peut faire une gastrectomie satisfaisante, puisque, un an plus tard, le malade est en bonne santé.

Le dernier malade, enfin, est un paysan de soixante-quinze ans qui, porteur d'un cancer cliniquement évident, est bouleversé à l'idée d'aller se faire examiner à la ville. Son entourage ne manifeste aucun enthousiasme à faire des frais pour prolonger un vieillard qui est résigné à la mort, et n'est évidemment plus d'aucun rapport. On parvient cependant à le décider à l'intervention. Six mois plus tard, son état est sensiblement stationnaire, et il dit à Mauriac d'un ton de reproche : « Vous auriez bien pu me laisser mourir l'an dernier. »

Ces trois observations montrent ce que tout médecin constate chaque jour « qu'on ne se débarrasse pas aussi facilement qu'on le suppose des contingences familiales et sociales ».

Certes, quand la situation est nette, il faut opérer ; mais, quand le cancer est à la limite d'opérabilité, ce sont des raisons individuelles ou métaphysiques qui enlèvent l'opération, déclare Mauriac.

Un malade dont le cancer fait hésiter et qui a, par ailleurs, la terreur de l'opération n'a-t-il pas droit à l'abstention ?

Et la famille et l'entourage, s'ils sont désintéressés, n'ont-ils pas leur mot à dire, surtout si les souffrances de l'opération s'ajoutent à une existence matérielle ou morale déjà difficilement supportable ? Dans certains cas, la responsabilité de la décision incombe davantage à la famille qu'au médecin.

En résumé, une seule voix doit être écoutée dans ce débat tragique : celle de la conscience. Si elle n'est pas impérative, c'est toujours la question habituelle qui doit se poser : « Si c'était un des miens, que ferais-je ? »

ÉT. BERNARD.

Traitement chirurgical de la stase duodénale chronique.

Il n'est pas exceptionnel qu'on adresse au chirurgien des malades qui ont l'air de souffrir d'une sténose pylorique et pour lesquels le premier réflexe est de conseiller une gastro-entérostomie, alors qu'un examen radiologique approfondi permet de dépister une sténose plus ou moins accusée du duodénum. Chez ces malades, dont P. STRICKER et R. GROSS (*Strasbourg méd.*, 5-15 mars 1940, 100e année, nos 7 et 8, p. 69) rapportent 5 observations, l'estomac se vide mal parce que les aliments rencontrent un obstacle en aval du pylore, le plus souvent par suite d'une compression de la troisième portion du duodénum par le pédicule mésentérique. Chez certains malades, la stase duodénale est associée à un ulcère pyloro-duodénal, ce qui vient encore compliquer la thérapeutique à instituer. Si une gastro-entérostomie a déjà été pratiquée, des vomissements bilieux, abondants, se répètent, alors que la prise d'aliments est bien tolérée. Dans tous les cas, l'examen radiologique indique le siège de la stagnation, la bouillie opaque montrant dans les cas les plus caractéristiques des mouvements « en pendule » par alternance de péristaltisme et d'antipéristaltisme dans la deuxième, voire dans la troisième portion duodénale.

Tous ces malades sont justiciables d'une *duodéno-jéjunostomie*, qui assure l'évacuation régulière du duodénum et de l'estomac, accompagnée, s'il y a lieu, du lever de l'obstacle bridant le duodénum.

M. POUMAILLOUX.

L'action inhibitrice du nickel sur les cultures de cellules cancéreuses.

ROFFO (La funcion del cobre y niquel como inhibidoses del crecimiento de la celula cancerosa. Experimentacion en cultivos de tejidos in vitro, *La Prensa Medica Argentina*, 26e année, no 22, p. 1043) a étudié comparativement l'action des divers métaux sur la croissance *in vitro* de fibrobastes de sarcome et de fibroblastes de cœur. Le nickel est de tous les métaux utilisés (or, fer, zinc, plomb, uranium, cuivre, cobalt, magnésium) celui qui a l'action inhibitrice la plus nette, la culture de cellules sarcomateuses cesse de pousser si la concentration en nickel colloïdal dépasse 1/50 000. Le pouvoir est très différent suivant qu'il s'agit de cellules sarcomateuses ou de cellules de cœur de poulet : ces dernières ne sont inhibées qu'à partir de 1/2 000. L'auteur envisage les déductions thérapeutiques de ces faits.

M. DÉROT.

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA CHIRURGIE EN 1941

PAR

Albert MOUCHET et Alain MOUCHET

I. — PATHOLOGIE CHIRURGICALE GÉNÉRALE

Les sulfamides.

L'emploi des corps sulfamidés s'est fait au cours de cette guerre sur une assez grande échelle, et une série de travaux ont été consacrés à l'étude de leurs résultats. Nous mentionnerons en particulier la discussion qui a eu lieu récemment à l'*Académie de chirurgie* (1), les revues générales de Pierre Lance (*Gaz. des hôp.*, 12-15 février 1941 ; *Paris médical*, 30 janvier 1941), l'article de Jean Gosset (*La Semaine des hôpitaux*, 1er mai 1941).

Il est hors de doute que la thérapeutique sulfamidée a amélioré le pronostic des plaies de guerre. Le corps le plus utilisé a été le 1162 F. qui, en applications locales, s'est montré supérieur aux autres corps organo-soufrés. Legroux a insisté sur la nécessité, dans la sulfamidation locale, d'obtenir d'emblée une forte concentration du produit. Le chiffre de 15 grammes de sulfamide appliqué localement (poudre, crayons, solution) ne constitue pas un chiffre limite. Surtout lorsqu'il y a plusieurs plaies importantes, on peut utiliser 20, 30 ou 40 grammes de sulfamide, car l'absorption ne se fait pas d'une façon homogène, ce qui diminue pour l'organisme du sujet les risques d'une absorption massive. Il est bon de prolonger l'action locale par des prises buccales (4 à 12 grammes par jour *per os*), mais il est prudent de surveiller la concentration sanguine et urinaire en sulfamide (Duval, Garcin et Guillaume, Basset et Larget).

Les accidents sont très rares : de l'asthénie, de la céphalée ont été observées.

La sulfamidation locale a été employée non seulement dans les plaies des parties molles avec ou sans dégâts osseux, mais encore sur les viscères : poumon et foie (Sauvé), intestin et péritoine (J. Gosset et Boutron), cerveau (Garcin et Guillaume, David et Ferey). Dans les plaies articulaires, dans les pleurésies purulentes, les sulfamides en application locale ont été utilisés avec succès.

Enfin, récemment, Lenormant (*Presse médicale*, nos 53-54, 18-21 juin 1941), Jean Gosset (*Sem. des hôp. de Paris*, 1er mai 1941) ont rapporté des observations de septicémies *post abortum* traitées par hystérectomie associée à la sulfamidothérapie locale (saupoudrage du péritoine pelvien) et générale, suivies de guérison.

On sait que les sulfamides ont une action bactériostatique, tout en étant d'une parfaite innocuité pour les tissus. La supériorité de l'application locale de sulfamide tient surtout à la possibilité de maintenir des concentrations élevées pendant un certain temps au siège même de la pullulation microbienne, ce qui permet d'éviter l'accoutumance des microbes vis-à-vis du médicament. Les résultats de la sulfamidothérapie ont paru des plus intéressants à tous les orateurs qui ont pris part à la discussion de l'Académie de chirurgie. Seuls, Sarroste et Fauvert ont donné une note discordante.

Il faut insister sur le fait que la sulfamidothérapie ne dispense pas de l'acte chirurgical : le parage de la plaie doit être effectué avec le maximum de précocité et de minutie, mais il est hors de doute que l'excision des plaies de guerre combinée à la sulfamidothérapie assure des suites opératoires plus simples.

Quelques documents, trop rares à la vérité, permettent de se faire une idée de la sulfamidothérapie préventive de l'infection : d'Allaines et Cuny, Garcin et Guillaume, Jean Gosset ont publié des observations démonstratives ; blessés ne présentant pas d'accidents infectieux, grâce à la sulfamidothérapie mise en œuvre précocement et qu'il fut possible d'opérer tardivement (2e, 3e ou 4e jour).

De même, dans le traitement des infections traumatiques déclarées, les sulfamides se sont montrés d'une réelle efficacité aussi bien dans les infections à pyogènes que dans les gangrènes gazeuses ; c'est ainsi que R. Monod, sur 69 gangrènes gazeuses, n'a perdu que 12 blessés.

Les lésions des os et des articulations dans la « maladie des caissons ».

Les lésions ostéo-articulaires de la « maladie des caissons », qui avaient fait à l'étranger, en Allemagne et en Amérique surtout, l'objet de travaux documentés, n'avaient pas été signalées en France jusqu'à ces derniers mois. Successivement, une *thèse de doctorat* de Paris due à Nicoulaud (décembre 1940), un mémoire de MM. de la Marnierre et Salaun (de Brest), dans le *Journal de chirurgie* (no 1, 1941), et presque simultanément une revue générale d'Albert Mouchet et d'Alain Mouchet dans la *Presse médicale* du 18-21 juin 1941 attirent l'attention sur les lésions osseuses et articulaires de la « maladie des caissons ».

L'unique observation française inédite publiée par Nicoulaud (Obs. VIII), sans radiographie, ne nous paraît pas démonstrative ; elle ne ressemble pas, soit par ses signes cliniques (antécédents, fièvre, évolution rapide), soit par ses radiographies que nous avons pu examiner, aux observations habituelles de l'arthrite de la hanche, « maladie des caissons ».

(1) *Mém. de l'Académie de chirurgie.* Séances des 6, 13, 20, 27 novembre et 4, 11, 18 décembre 1940. Communications de Tréfouel, Legroux et Nitti, Garcin et Guillaume, d'Allaines et Cuny, Basset et Larget, Sauvé, Robert Monod et Claisse, Desplas, Bréchot, L. Michon, Sarroste et Fauvert, Jean Gosset. Clôture de la discussion par MM. Legroux et Lenormant.

De la Marnierre et Salaun rapportent en détail quatre observations et brièvement une cinquième. L'observation I peut être discutée puisque le malade aurait été traité plus tard pour un mal de Pott.

A côté des accidents *aigus* de la maladie des caissons dus à la libération de bulles d'azote dans les vaisseaux et consécutifs à la décompression (surtout aux décompressions rapides), il y a place pour des *lésions chroniques* permanentes qui en sont les séquelles : c'est principalement l'atteinte de la moelle épinière qui entraîne des paralysies de types variés ; ce sont aussi les lésions définitives de l'oreille interne avec des vertiges du type Ménière, de la surdité et des bourdonnements d'oreille.

Parmi ces séquelles de la maladie des caissons, les douleurs permanentes articulaires et musculaires (que les ouvriers appellent des *moutons*) sont fréquemment signalées. Les articulations dont ils se plaignent le plus souvent sont les hanches ; puis viennent les genoux, les épaules, les tibio-tarsiennes. Le tableau clinique de l'arthrite déformante se constitue peu à peu, et on ne peut pas invoquer pour l'expliquer une cause trophique d'origine centrale, car, dans la plupart de ces observations d'arthrite, les ouvriers ne présentaient aucun signe d'atteinte médullaire.

L'*anatomie pathologique* de ces arthrites a pu être étudiée minutieusement par Kahlstrom, Burton et Phemister dans leur important travail du *Surgery, Gynecology and Obstetrics* (1er février 1939) sur des pièces d'autopsie et dans un cas par biopsie. Les os présentent des zones étendues de nécrose aseptique, dans les diaphyses, où les lésions sont remarquables par leur nombre et leur étendue, et dans les épiphyses. Ces nécroses restent silencieuses, elles sont généralement des découvertes radiologiques. Mais, lorsqu'elles atteignent l'épiphyse dans sa portion intra-articulaire, elles entraînent une ostéo-arthrite déformante qui se révélera plus ou moins tardivement par des signes cliniques indiscutables.

On a invoqué, pour expliquer ces nécroses osseuses : soit l'embolie gazeuse (les bulles d'azote, lors de décompression trop rapide, sont libérées du plasma sanguin et vont former des embolies dans les vaisseaux, surtout dans le tissu graisseux), soit la pression des bulles d'azote libérées au sein des tissus et comprimant les vaisseaux. Les deux mécanismes, bien discutés par Kahlstrom, Burton et Phemister, sont possibles et ils s'intriquent probablement dans le déterminisme des lésions.

Il est bon de connaître ces lésions osseuses et articulaires de la maladie des caissons ; elles réalisent en quelque sorte une ischémie expérimentale ; elles sont une preuve des lésions dégénératives qui peuvent résulter de cette ischémie au niveau des articulations, et il ne paraît pas douteux que bien des cas d'arthrites déformantes observées chez l'adulte doivent être attribués à des troubles vasculaires et vaso-moteurs.

D'autre part, les complications osseuses et articulaires de la « maladie des caissons » constituent indiscutablement, au point de vue médico-légal, un *accident du travail*.

Dystrophie osseuse complexe du membre inférieur gauche d'origine congénitale.

L'un de nous (Albert Mouchet) vient de reprendre, dans la *Presse médicale* (no 9, 28 janvier 1941, p. 97), l'observation d'un cas curieux d'hyperostose diffuse du tarse et des malléoles d'origine congénitale qu'il avait observé dès 1926 chez un garçon soigné depuis la naissance et qui avait alors trois ans (publié sous le nom de *tarsomégalie* avec Belot dans la *Revue d'orthopédie* en 1926).

Ayant pu suivre ce garçon à maintes reprises depuis 1926, Mouchet s'est rendu compte que le cas était plus complexe qu'il n'avait pensé.

La déformation s'est progressivement accrue ; l'astragale a pris un développement considérable ; sauf le cuboïde, le troisième cunéiforme et le calcanéum, les autres os du tarse, qui ont eu une précocité d'ossification remarquable, sont également hypertrophiés. Les contours sont irréguliers et l'architecture absolument troublée. Une *biopsie* a permis de constater simplement un trouble dystrophique dans l'ossification.

Une *radiographie générale du squelette* a montré une absence de l'extrémité supérieure du péroné gauche à l'âge de cinq ans et l'existence sur le flanc du condyle fémoral externe d'une production osseuse irrégulière. Un peu plus tard, le péroné s'est ossifié, mais la production latéro-condylienne n'a fait qu'augmenter avec la croissance.

Mouchet opère le pied extrêmement déformé en pied plat valgus quand l'enfant a six ans ; la correction resta satisfaisante pendant deux ans, mais, l'exubérance osseuse continuant de progresser, le pied se replaça en talus valgus cavus. D'autre part, l'hypertrophie des malléoles et des os du tarse s'accompagna d'ankylose articulaire très marquée. La jambe et la cuisse gauches présentèrent une amyotrophie assez notable ; la jambe gauche était plus courte que la droite de 5 centimètres quand l'enfant atteignit ses dix-sept ans.

Le genou gauche, plus gros que le droit dans tout son squelette, présente sur la partie externe une masse osseuse considérable qui cause au malade une gêne et des douleurs. Masse osseuse analogue sur l'os iliaque derrière le grand trochanter. La mobilité de la hanche est limitée : la radiographie y décèle une coxa plana avec une exostose sur le segment supéro-externe de la tête fémorale.

Les examens de laboratoire ont montré une élimination calcique un peu forte, allant avec la calcémie en léger excès et une phosphaturie un peu faible.

Mouchet a enlevé les masses osseuses exubérantes du genou et de l'os iliaque ; l'examen histologique n'a montré ni lésion inflammatoire ni lésion tumo-

r
ale. Il rappelle une observation tout à fait analogue à la sienne, mais moins complexe et moins fouillée, publiée par Köster, un Danois, dans les *Acta Orthopædica Scandinavica* de 1938 sous le nom de « une difformité articulaire du pied ».

Mouchet conclut que l'observation de son jeune malade se rapporte à une dystrophie congénitale (aberration et exubérance d'ossification). On ne peut parler ni de rachitisme, ni de processus inflammatoire, ni de syphilis, ni de mauvais fonctionnement des glandes endocrines. A part le cas de Köster, Mouchet ne connaît pas d'observation analogue à la sienne.

Il fait remarquer le fait curieux que l'exubérance osseuse n'est pas limitée au pied et au cou-de-pied ; elle existe au genou, à l'os iliaque et à la tête fémorale du même côté ; il signale, dans l'intérieur du genou, des formations d'ostéochondromatose.

Enfin, il se demande si la coxa plana, l'ostéochondromatose articulaire observées dans son cas ne peuvent pas, dans d'autres cas où elles sont isolées, être attribuées à une dystrophie d'origine congénitale.

La question de l'entorse à l'Académie de chirurgie.

Depuis plus d'un an, la question de l'entorse est posée à l'*Académie de chirurgie*, et elle fait l'objet de discussions assez vives dans lesquelles on voit par moments Mondor et Leriche croiser le fer avec impétuosité.

Le point de départ de la querelle est la revision que Leriche a proposée dès 1934 de la définition de l'*entorse*. Pour Leriche, l'entorse n'est ni une rupture ligamentaire ni un arrachement osseux, mais un fait nerveux, un ensemble de réactions vaso-motrices. C'est une torsion des terminaisons sensitives ligamentaires se traduisant cliniquement par l'œdème, la chaleur locale, l'hydarthrose, la douleur. « La rupture ligamentaire dont on parle toujours est exceptionnelle... » (Leriche).

Dès le 10 janvier 1940, Mondor apportait à l'Académie de chirurgie un fait d'entorse du genou opérée par son interne Huguier où des désordres anatomiques importants étaient constatés au cours de l'opération : déchirures de l'aileron rotulien interne, du ligament latéral interne, de la capsule articulaire, de l'insertion tibiale du vaste interne, de la synoviale articulaire, rupture subtotale du tendon du droit interne.

Mondor entendait protester contre la limitation trop étroite de la conception de l'entorse présentée par Leriche et voulait dire que l'entorse était conditionnée par des lésions macroscopiques de gravité échelonnée.

Plus tard, dans un cas personnel et dans un cas de Huet, Mondor a observé la lésion du ligament latéral interne dans une entorse du genou, et il ne s'agissait que d'entorses de gravité moyenne en apparence.

En ce qui concerne le cou-de-pied, il y eut des faits précis de lésions ligamentaires dus à Sénèque, à Ameline, à Champeau. On pouvait donc penser que les classiques, dans leurs descriptions de l'entorse, ne nous avaient point trompés.

En décembre 1940, Huet constate, dans un nouveau cas d'entorse du genou, que le ligament latéral interne, infiltré de sang, est le siège de lésions graves : il est divisé longitudinalement en deux bandelettes d'égale largeur ; l'antérieure est désinsérée du tibia, la postérieure y est encore fixée, mais faiblement. Huet répare le ligament par une suture au fil de lin.

La désinsertion du tibia du ligament latéral interne est un fait rare.

Huet rapporte encore 4 cas d'entorse du genou opérés par Léger et Delinotte ; 3 concernent des lésions du ligament latéral externe.

Leurs malades avaient une laxité articulaire importante, et 2 sur 4 présentaient le mouvement de tiroir. Les chirurgiens se sont bornés à réparer les ligaments en faisant une plicature et en y associant une plastie musculaire avec le biceps crural pour le ligament latéral externe, avec le droit interne deux fois pour le ligament latéral interne et pour ce même ligament une fois avec le droit interne plus le demi-tendineux. Ils n'ont pas pratiqué d'arthrotomie.

Basset, prenant part à la discussion qui a suivi la communication et le rapport de Huet, déclare qu'il a opéré au moins 3 cas d'entorses du genou présentant quelques mouvements anormaux de valgus provoqué, et il a trouvé le ligament latéral interne rompu. Une autre fois, il a eu affaire à une rupture plus importante, le ligament était tellement effiloché que Basset ne s'est pas contenté de la suture simple ; il a renforcé celle-ci par une bande de fascia lata.

Toujours à l'*Académie de chirurgie*, le 5 mars 1941, André Sicard présente 5 cas d'entorses du genou opérées et guéries ; un cas d'arrachement du ligament latéral interne au niveau de son insertion tibiale ; 4 cas de rupture totale, transversale du ligament au niveau ou au voisinage de l'interligne articulaire, les lésions intéressant la capsule, la synoviale.

A la même séance, Merle d'Aubigné et Cauchoix présentent 17 observations d'entorses du genou opérées :

Treize cas d'interventions précoces ; 4 cas d'opérations tardives. Merle d'Aubigné et Cauchoix ont opéré tous les cas qui présentaient des mouvements anormaux de latéralité ou de tiroir ; dans 7 d'entre eux, il y avait, en outre, un arrachement osseux visible sur la radiographie.

Les lésions sont les suivantes : rupture du ligament latéral interne, 9 cas dans 4 desquels on a noté une lésion associée du ligament croisé antéro-externe ; rupture du ligament latéral externe, 4 cas ; rupture des deux ligaments latéraux, 1 cas ; rupture isolée du ligament croisé antérieur, 2 cas ; désinsertion de l'aileron rotulien interne, 1 cas. En outre, il y eut une déchirure de la coque condylienne interne.

La déchirure de la synoviale est très fréquente. Comme elle coexiste généralement avec d'importants dégâts ligamentaires, le fait qu'il n'existe pas d'épanchement articulaire doit faire songer à une lésion grave et indique l'opération.

A la séance de l'*Académie de chirurgie* du 21 mai 1941, Leriche est venu défendre longuement sa conception de l'entorse. Il estime que les divergences des chirurgiens dans cette question sont surtout de nomenclature. Il pense que les lésions graves de l'appareil ligamentaire ne doivent pas être taxées d'entorses, mais de subluxations ou de luxations au cours desquelles le ligament latéral est rompu, ce qu'avait vu, dès 1843, le grand chirurgien lyonnais Amédée Bonnet. Bonnet, cherchant à produire les lésions supposées de l'entorse, n'a obtenu que des fractures et des luxations.

Leriche dit n'avoir pas observé les lésions expérimentales obtenues sur le cadavre par Segond (arrachement du tubercule de Gerdy) ou par Gangolphe (arrachement de l'insertion fémorale du ligament latéral interne). Il ne nie point qu'elles puissent exister sur le vivant, mais il ne les a pas vues, et pour lui « la lésion essentielle de l'entorse grave est l'arrachement ou la rupture du ligament croisé antérieur ».

Il ne faut pas mettre tous les traumatismes du genou dans le chapitre des entorses. « Il serait mieux d'en sortir tout ce qui n'appartient pas au mécanisme de torsion, tout ce qui est chute d'un lieu élevé ou précipitation du corps en avant à grande vitesse, l'entité entorse étant, en fait, un mécanisme avant d'être un aspect clinique, c'est-à-dire les lésions méniscales, les fractures, les luxations et les subluxations dont la conséquence anatomique est la déchirure ligamentaire. »

Leriche s'est attelé à l'observation des petites entorses, de celles que n'importe qui peut se faire en se tordant le pied dans la rue, de celles pour lesquelles on ne parle pas d'accident, mais d'entorse où il n'y a que chaleur locale, œdème, douleur, impotence fonctionnelle, c'est-à-dire des phénomènes vaso-moteurs existant indépendamment de tout désordre anatomique important.

Et il croit l'avoir démontré par des recherches oscillométriques, par des sympathectomies périartérielles, par des anesthésies ligamentaires, par des infiltrations du sympathique lombaire.

L'entorse, dans son essence même, est pour Leriche une maladie purement vaso-motrice, comme les deux premiers degrés de la brûlure, comme les premiers stades des gelures, comme les premiers stades de l'inflammation.

Pour les accidents brutaux de l'automobile, de la motocyclette, il y a des lésions anatomiques surajoutées à l'entorse (arrachement des ligaments croisés et rupture du ligament latéral interne par subluxation ou luxation du fémur), et l'intervention immédiate devient alors une nécessité.

A quoi Mondor réplique que, pour le genou et la tibio-tarsienne, cette année de controverse a fait irrésistiblement la preuve de la lésion incontestable des ligaments articulaires pour des cas qui n'avaient rien de terrible. Les déchirures ligamentaires de l'entorse sont prouvées par des faits.

Le choc traumatique.

M. Léon Binet a rapporté (*Académie de chirurgie*, 30 avril 1941) le résultat des recherches qu'il a poursuivies depuis le début de 1940 dans son laboratoire sur les réactions et la thérapeutique du choc. Au cours du choc, à côté des réactions circulatoires et respiratoires (chute de la tension artérielle et de la tension veineuse, diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires), les réactions numériques et biochimiques du sang sont du plus haut intérêt : il faut insister sur l'hémoconcentration qui est progressive et considérable, et due à une véritable déshydratation aiguë par fuite d'eau dans le système lacunaire. De même, on constate un effondrement de la réserve alcaline. Enfin, dans les organes, le taux du glutathion baisse fortement.

Ces faits invitent à une réhydratation d'urgence. De nombreux essais effectués sur plus de cent animaux montrent les bienfaits de l'injection intraveineuse — rapidement effectuée — de sérum artificiel chaud (40°), bicarbonaté et hyposulfité. L. Binet recommande la formule suivante : eau : 1 litre ; chlorure de sodium : 8 grammes ; bicarbonate de soude : 1gr,50 ; hyposulfite de soude : 4 grammes. La réhydratation est assurée par solution chlorurée, tandis que le bicarbonate s'oppose à la chute de la réserve alcaline, et l'hyposulfite à la baisse du taux du glutathion.

L'addition de sang à ce sérum (le sang étant dilué dans trois fois son volume de sérum) renforce le pouvoir curateur de cette technique. On a pu, par ce procédé, guérir des animaux soumis à un choc histaminique de la plus haute gravité.

Lambret et Driessens (*Acad. de chir.*, 7 mai 1941) ont apporté des preuves biologiques de l'épuisement en hormone cortico-surrénale du cortex surrénal au cours du choc traumatique expérimental chez le chien. Il est donc rationnel de préconiser l'emploi de la cortico-surrénale (hormone synthétique ou extraits opothérapiques) dans le traitement du choc en pathologie humaine. Par ailleurs, les étroites relations entre l'acide ascorbique et l'hormone cortico-surrénale justifient, à titre de complément, l'utilisation de la vitamine C dans la thérapeutique du choc.

Rachis.

Paraplégie scoliotique. — Schæffer (*Presse médicale*, 25 février 1941, p. 226) publie un nouveau cas de paraplégie scoliotique. Roger et Schachter (*Annales de médecine*, 1939-1940, t. XLVI, p. 177) avaient consacré un travail à l'étude de

cette complication très rare des scolioses (40 cas environ dans la littérature mondiale, 6 ou 7 cas publiés en France). Il s'agit le plus souvent de sujets jeunes (15 à 25 ans), ayant une cypho-scoliose depuis l'enfance, dorsale moyenne et d'origine congénitale (hémi-vertèbres, vertèbres cunéiformes, etc...).

La paraplégie apparaît au moment de la croissance, à l'âge où la scoliose s'accroît. Le début des troubles est généralement insidieux, et la paraplégie met plusieurs mois à s'installer. On constate alors des signes moteurs (hypertonie des membres inférieurs, diminution de la force segmentaire, exagération des réflexes tendineux) ; les troubles de la sensibilité subjective sont variables : ou absents complètement ou marqués par des crises douloureuses spontanées ; les troubles de la sensibilité objective sont habituels (hypoesthésie ou anesthésie des membres inférieurs). Les membres supérieurs sont habituellement intacts.

La rachicentèse, l'épreuve lipiodolée montrent tantôt l'existence d'un blocage total ou partiel des espaces sous-arachnoïdiens, tantôt son absence.

Ces paraplégies ont tendance à s'aggraver plus ou moins lentement. Si le repos et l'immobilisation plâtrée ont pu amener une amélioration, celle-ci est généralement incomplète et temporaire.

Il faut presque toujours avoir recours à l'intervention chirurgicale.

La laminectomie pratiquée au sommet de la cypho-scoliose montre que le calibre de la cavité rachidienne est sensiblement normal : mais le feuillet postérieur de l'étui dural apparaît très tendu, appliquant plus ou moins fortement la moelle sur la face postérieure des corps vertébraux. Aussi, la laminectomie simple n'améliore-t-elle pas les malades. Il faut ouvrir la dure-mère, la moelle fait alors hernie à travers l'orifice, elle se recolore et se remet à battre. La dure-mère n'est pas suturée.

Cette opération est la seule susceptible de guérir les malades si l'on intervient assez précocement avant que la moelle ne présente des altérations anatomiques trop marquées.

Les complications vertébrales du traitement convulsivant de certaines psychoses. — Calvet (*Presse médicale*, nos 23-24, 12-15 mars 1941, p. 285-289), dans une intéressante revue générale, attire l'attention sur la relative fréquence des fractures et notamment des fractures du rachis au cours des crises convulsivantes provoquées (méthode de Méduna) dans un but thérapeutique vis-à-vis de certaines affections psychiatriques.

Ces fractures par tassement des corps vertébraux s'accompagnent de signes fonctionnels discrets, étant donnée l'altération psychique des sujets. L'examen physique n'est pas toujours démonstratif, et ce n'est que tardivement que l'apparition d'une gibbosité dorsale, arrondie, vient révéler l'existence d'une ou de plusieurs fractures. Il est donc inutile de souligner l'intérêt d'examens radiographiques avant et en cours de traitement. Calvet passe en revue les différentes précautions à prendre : choix judicieux des malades à traiter, bonne préparation des patients, surveillance avisée et instruite de la première injection, conduite thérapeutique prudente et souvent vérifiée.

Le rapprochement s'impose entre ces fractures du rachis au cours du traitement convulsivant et celles que l'on observe après des tétanos sévères. A ce propos, nous signalerons un article intéressant de Climesco, Sarleu et Roman (*Rev. d'orthop.*, t. XXVI, no 5, septembre 1939, p. 558) sur un cas de synostose vertébrale post-tétanique chez l'adulte, où les 9e, 10e, 11e et 12e vertèbres dorsales sont intimement fusionnées au niveau de la moitié antérieure des corps vertébraux. Bonola et Pieroni (*Annales de la Fac. de méd. de Montevideo* [Uruguay], t. XXIV, nos 4, 5 et 6, 1939, p. 199), sur 14 enfants qu'ils ont soignés pour tétanos, constatent dans 9 cas des lésions vertébrales manifestes. O.-R. Marottoli (*An. de Cirugia* [Rosario], vol. V, no 2, juin 1939, p. 176-186) publie de son côté un cas de cyphose post-tétanique chez une petite fille de onze ans.

Fractures isolées des apophyses épineuses cervico-dorsales.

(*Maladie des terrassiers, Schipperkrankheit, Clayshoveler's fracture.*)

Le terme allemand signifie maladie des terrassiers ; le terme anglais n'est traduisible en français que par la phrase suivante : *fracture des terrassiers travaillant à la pelle en terrain argileux.* Le terrassier lance en l'air sa pelletée d'argile ; mais une partie de l'argile reste collée à la pelle et, au même instant, l'homme ressent une douleur en coup de poignard entre les deux épaules, et même perçoit parfois un craquement : il doit aussitôt interrompre son travail.

Un récent mémoire de Mac Kellar Hall dans le *Journal of Bone and Joint Surgery* (vol. XXII, no 1, janvier 1940), un travail de Max Kaspar (de Dortmund) dans le *Zentralblatt für Chirurgie* (no 20, 19 mai 1940), une communication de Mathieu et Pierre Lance à l'*Académie de chirurgie* (30 avril 1941), enfin un mémoire de Pierre Lance dans le numéro récent de la *Revue d'orthopédie* (nos 3 et 4, mai-août 1941) redonnent de l'actualité à cette variété de fracture, jusqu'ici peu décrite en France.

Mac Kellar Hall a réuni 13 cas dont 11 cas concernent des terrassiers occupés à des travaux de drainage en terrain argileux. L'apophyse épineuse atteinte avec prédilection est la septième apophyse épineuse cervicale, mais on a observé des fractures portant sur la sixième cervicale ou les trois premières dorsales. Parfois, deux épineuses adjacentes sont arrachées. Lance publie 2 observations de fractures de l'apophyse épineuse de la septième cervicale, suivies dans le service du professeur Mathieu.

Trois mécanismes peuvent intervenir pour causer cette fracture. L'arrachement musculaire direct par le trapèze et le rhomboïde est en cause lorsque la frac-

ture se produit au cours du mouvement de lancement de la pelletée d'argile. Toutefois, une contraction musculaire réflexe peut être à l'origine de la fracture lorsque, par exemple, la pelletée d'argile reste collée sur la pelle. Plus rarement, la fracture semble due à l'arrachement par les ligaments interépineux.

Le diagnostic n'est pas toujours fait si on néglige la radiographie. La radiographie de profil seule est démonstrative et permet d'éviter l'erreur de diagnostic qui consiste à dire « rupture musculaire ».

Max Kaspar, se fondant sur le fait que la lésion ne se produit qu'au bout de vingt à quatre-vingts jours après le début du travail, sur le fait aussi que la radiographie de profil a montré à Rostock des lésions de « sclérose osseuse » préparant la fracture, pense qu'il s'agit d'une maladie professionnelle et non pas d'un accident du travail.

Mac Kellar Hall a opéré 9 sujets sur 13, 8 par ablation du fragment détaché, 1 par greffe d'Albee, et a eu 6 guérisons. Les trois échecs sont dus : un, à des lésions neurologiques associées dans le domaine du plexus brachial, d'ailleurs antérieures à l'opération ; un, à une erreur de technique (ablation d'une seule des deux apophyses fracturées), et le troisième, à une suppuration post-opératoire. Les 4 cas traités par l'abstention ont donné de bons résultats.

Dans une des deux observations de Lance, Mathieu enleva le fragment non consolidé qui gênait les mouvements du bras et du cou. L'autre malade fut immobilisé dans un appareil plâtré pendant trois semaines et guérit complètement.

Membre supérieur.

Les thrombo-phlébites dites « par effort » du membre supérieur. — MM. Olivier et Léger viennent de publier un important travail sur cette question des thrombo-phlébites dites « par effort » du membre supérieur (un volume, 210 pages, *Masson et Cie, éditeurs*, 1941). Comportant des observations inédites, cette mise au point d'une question de pathologie, qui a été longtemps controversée, intéressera également médecins et chirurgiens. Les données thérapeutiques récentes y sont longuement exposées.

Les lésions consécutives à la contusion de l'artère humérale au cours des fractures supra-condyliennes de l'humérus chez l'enfant. — G. Laurence a consacré sa thèse (*Thèse de doctorat*, Paris, 1941) à l'étude du syndrome de contusion de l'artère humérale consécutif à la fracture supra-condylienne de l'humérus. 12 observations de M. Leveuf avec vérification opératoire de l'artère contuse par le déplacement des fragments osseux permettent à Laurence de décrire l'aspect clinique des accidents : fracture supra-condylienne de l'humérus chez des enfants traitée par extension à la broche de Kirschner (donc pas de compression extrinsèque), contusion de l'artère par le fragment osseux supérieur, apparition d'une paralysie de la main et des doigts ; cette paralysie, rarement totale, atteint le plus souvent les fléchisseurs des doigts et les muscles de la main, tandis que les extenseurs ne sont que peu ou pas atteints. Il y a paralysie ; main et doigts sont en position de repos, il n'y a pas de griffe.

L'évolution, fait capital, tend à la régression (partielle ou complète) des troubles moteurs et sensitifs initiaux.

C'est au cours de cette phase de régression que peut apparaître la griffe qui sera transitoire ou permanente suivant les cas. Laurence insiste sur le fait que les griffes permanentes ne peuvent être mises (ni par la clinique, ni par les examens électriques, ni par le résultat des biopsies musculaires) sur le compte d'une rétraction des fléchisseurs. C'est une griffe paralytique.

Ce syndrome de contusion de l'artère humérale doit, selon Laurence, être dissocié du classique syndrome de Volkmann. Il se rapproche, par contre, beaucoup des paralysies par ischémie des troncs nerveux observées après oblitération artérielle.

Après une discussion pathogénique très poussée, la thèse de Laurence se termine par un exposé thérapeutique. Laurence recommande dans ces syndromes de contusion de l'artère humérale la découverte opératoire précoce du foyer de fracture, qui permet de vérifier l'état des vaisseaux et des nerfs, de libérer les éléments comprimés et de réduire la fracture. Par la suite, étant donnée la tendance spontanée vers la guérison, on sera aussi sobre que possible d'interventions. Laurence se montre peu enthousiaste des résultats obtenus par les opérations sur le sympathique. L'acétylcholine, la physiothérapie, la mobilisation passive, les appareils de redressement seront des adjuvants précieux.

La résection diaphysaire des os de l'avant-bras dans le syndrome de Volkmann. Résultats éloignés. — A. Cosacesco publie, sous ce titre (*Journal de chirurgie*, t. LVI, no 1, juillet 1940, p. 1 à 15, avec 4 figures), un très intéressant article qui s'appuie sur 2 observations de syndrome de Volkmann que nous résumerons ainsi : fracture de l'extrémité inférieure du radius dans un cas, des deux os de l'avant-bras dans l'autre cas, compression par appareils trop serrés, apparition d'une griffe par rétraction ischémique irréductible sous narcose ; résection diaphysaire des deux os de l'avant-bras (sans synthèse osseuse). Résultat excellent et qui s'est amélioré avec le temps (la première opérée a été revue au bout de treize ans). Dans l'ensemble, restitution fonctionnelle totale de la main et des doigts ; raccourcissement de l'avant-bras de 3 à 4 centimètres ; et surtout amélioration rapide et progressive des phénomènes nerveux et musculaires.

Cahuzac et Maisonabe (*Revue d'orthop. et de chir. de l'app. moteur*, t. XXVII, nos 1 et 2, janvier-avril 1941, p. 74-87) apportent 3 observations de syndrome de Volkmann traité par des anesthésies répétées du ganglion stellaire. Dans le premier cas : guérison

complète obtenue en deux mois à l'aide de 14 infiltrations stellaires. Dans la deuxième observation, un Volkmann vu au quatrième mois fut entièrement guéri en trois mois. Dans le troisième cas, la thérapeutique réussit à guérir les troubles trophiques, circulatoires et sensitifs, mais ne parvint pas à empêcher l'apparition d'une rétraction et à guérir les paralysies. Les auteurs pensent que les infiltrations répétées agissent en modifiant de manière prolongée et importante le trophisme musculaire et nerveux.

Fractures du scaphoïde carpien.

Les fractures du scaphoïde carpien sont lentes à se consolider; elles exigent une immobilisation de plusieurs mois sous peine de les voir aboutir à une pseudarthrose qui reste douloureuse.

Aussi, certains chirurgiens ont-ils tenté de recourir à des méthodes spéciales. Dubau, dans un travail que l'un de nous a rapporté à l'*Académie de chirurgie*, le 8 mai 1940, a essayé, dans des fractures récentes, le forage, qui ne lui a pas donné de bons résultats, et une fois l'ablation du fragment proximal du scaphoïde par incision dorsale sous anesthésie locale et contrôle radioscopique — ce qui est peut-être un peu radical.

Sarroste, dans des fractures récentes, a eu recours à l'infiltration du ganglion étoilé, mais, d'après les observations de lui que l'un de nous a rapportées à l'*Académie de chirurgie*, le 23 octobre 1940, il ne semble pas que la consolidation anatomique en ait efficacement bénéficié.

Dans les pseudarthroses du scaphoïde, s'il n'y a pas de douleurs et de gêne fonctionnelle, il faut s'abstenir ; dans le cas contraire, après échec du traitement physiothérapique, on pourra recourir soit à la greffe, qui paraît un peu compliquée, soit au forage, qui a pleinement réussi entre les mains de Massart et de Léger (*Académie de chirurgie*, 1er mai 1940), soit à l'ablation du fragment proximal du scaphoïde (Dubau a eu ainsi 5 succès sur 5 cas opérés).

En Allemagne, Heim (de Kiel) n'admet pas que l'on extirpe tout le scaphoïde lorsqu'on a affaire à une pseudarthrose douloureuse ; il enlève seulement le fragment distal par incision dorsale. Burckhardt préfère la voie d'abord palmaire, qui est beaucoup plus simple (*Congrès de médecine des accidents de Kiel*, juillet 1939).

Abdomen.

Bergeret et Livory (*Journal de chirurgie*, t. LVI, no 4, octobre 1940) décrivent une technique de résection recto-sigmoïdienne avec intubation colo-rectale utilisée chez 11 malades porteurs de néoplasmes recto-sigmoïdiens ou ampullaires haut situés. Pour réaliser cette technique, une condition est indispensable : le bout colique conservé doit être suffisamment long pour pouvoir être abaissé et fixé au périnée sans traction excessive.

Voici les temps principaux de la technique :

1o Dans un premier temps : colostomie iliaque gauche de dérivation ;

2o Le temps d'exérèse se fait sous rachianesthésie à la percaïne complétée par des inhalations de protoxyde d'azote. Longue incision médiane sous-ombilicale ; section de l'artère mésentérique inférieure, puis de la lame droite du méso-sigmoïde ; section de la sigmoïdienne supérieure du méso-sigmoïde et des arcades ; ligature du côlon par une grosse soie ; section de la lame péritonéale gauche du méso-sigmoïde ; décollement postérieur du rectum ; libération antérieure et latérale avec section et ligature des hémorroïdales moyennes. Résection recto-colique. Intubation colo-rectale fixée par un surjet colo-rectal. Péritonisation par-dessus une mèche mise dans la concavité sacrée (la mèche est reprise en fin d'opération par une contre-incision périnéale postérieure), champ de gaze, au-dessus du cloisonnement péritonéal, entouré par deux lames de caoutchouc.

Un temps périnéal très court termine l'intervention. On change le fil de soie noué autour du côlon et qui a été souillé par la traversée du canal anal. On l'amarre à la peau du périnée pour empêcher le côlon de remonter.

Une incision médiane rétro-anale permet enfin de retrouver la mèche mise dans la concavité sacrée lors du temps abdominal.

Cette intervention comporte une mortalité assez élevée et n'est indiquée que chez des gens encore assez robustes.

Cou.

Syndrome du scalène antérieur. — J. Calvet a consacré un mouvement chirurgical (*Presse médicale*, nos 102-103, 25-28 décembre 1940, p. 1072-1078) à l'étude des côtes cervicales et au syndrome du scalène antérieur ou cervico-brachial. Depuis longtemps, on rapportait à la présence anormale de côtes cervicales des symptômes nerveux ou vasculaires du membre supérieur. Mais depuis quelques années on s'est aperçu que les côtes cervicales ne devaient plus accaparer toute l'attention, que leur rôle dans les manifestations pathologiques avait été exagéré, et qu'il convenait de faire la place à ce qu'on appelle à l'étranger le « syndrome du scalène antérieur », ou le « syndrome cervico-brachial. Ainsi, se trouvait mis en évidence le rôle des muscles scalènes. Il faut également souligner l'action prépondérante des troubles de l'innervation sympathique, dans l'apparition des complications vasculaires notamment.

La pathogénie des accidents observés a été surtout expliquée par une action mécanique : soit l'action de la côte (côte courte : manifestations nerveuses ; côte longue : manifestations vasculaires) ; soit l'action du scalène antérieur volumineux ou pourvu de prolongements fibreux ou en état de spasme. Mais il faut, sans nul doute, attribuer une part prédomi-

nante à l'irritation du sympathique dans la genèse des troubles.

Il faut soupçonner les côtes cervicales en présence de manifestations algiques et trophiques du membre supérieur, et penser à explorer cliniquement et radiographiquement le creux sus-claviculaire.

Il y a des symptômes nerveux (77 p. 100 des cas) ou des symptômes vasculaires (20 p. 100 des cas).

Les troubles qui amènent le malade à consulter sont : des algies d'intensité variable, de la faiblesse du membre supérieur, des troubles sensitifs, moteurs, ou trophiques de la main et des doigts (atrophie musculaire du bras, de l'avant-bras, de l'éminence thénar, éruptions bulleuses, diminution des réflexes, etc...).

En cas de troubles vasculaires, on a noté des symptômes de maladie de Raynaud, des engourdissements des doigts, des phénomènes causalgiques.

Chez les sujets à long cou et à sterno-mastoïdien peu volumineux, on peut parfois percevoir une sensibilité très nette du scalène, ou sentir une sous-clavière plus superficielle, dilatée, anévrysmatique. Il est des cas enfin où la côte surnuméraire est perceptible à la palpation.

La radiographie a une importance capitale. Mais il n'est jamais facile de différencier les troubles engendrés par les côtes cervicales et ceux qui relèvent d'un scalène hypertrophié pourvu d'expansions fibreuses anormalement développées.

L'infiltration du ganglion étoilé paraît être à Calvet le premier temps du traitement ; mais, lorsque les troubles sont accentués, il faut avoir recours au traitement chirurgical : soit simple *section du scalène antérieur* (assez haute pour éviter un cul-de-sac pleural surélevé), qui a donné aux chirurgiens américains de très bons résultats ; soit *ablation extra-périostée de la côte cervicale*, de réalisation délicate en raison de la proximité du plexus brachial. De toute façon, il importe de vérifier soigneusement l'état de l'artère sous-clavière. Si l'artère est perméable, la sympathectomie péri-artérielle semble suffisante ; mais, si l'artère est thrombosée ou anévrysmatique, la résection artérielle est la technique de choix.

Lorsqu'il existe une tendance à la gangrène par artérite, il paraît préférable d'associer ces différentes modalités opératoires portant à la fois sur le scalène, sur la côte cervicale et sur le segment artériel pathologique.

Fractures du col du fémur. — Le professeur Mathieu (*Acad. de médecine*, 29 avril 1941) a apporté ses résultats d'enclouage du col du fémur dans les fractures cervicales vraies au moyen du clou de Smith Petersen. Sur 101 opérés qui ont pu être revus, Mathieu note : 82 consolidations osseuses, 14 échecs précoces ou tardifs, 5 décès (dont 4 tardifs par affection intercurrente). Au total : 82 p. 100 de cals osseux avec 70 p. 100 de résultats excellents et une mortalité, immédiate, de moins de 1 p. 100, éloignée, de moins de 4 p. 100.

Si l'on analyse ces résultats, on constate que, sur les 82 consolidations osseuses : il y a 52 cas où le résultat, tant anatomique que fonctionnel, de l'opération est très bon (restauration anatomique du col du fémur, conservation intégrale de tous les mouvements de la hanche) ; 18 cas où le résultat est bon, sans être excellent (déformation du col ou signes de coxarthrie, limitation de certains mouvements) ; 6 cas avec résultat assez bon où les opérés sont obligés de marcher avec une canne et où l'on constate des signes d'arthrite déformante accentuée ; enfin, 6 cas médiocres où la marche est difficile et nécessite l'usage de deux cannes.

Mathieu, étudiant les 14 pseudarthroses de cette statistique, souligne l'apparition souvent tardive (de deux mois à un an après l'enclouage) de cette complication.

Merle d'Aubigné (*Acad. de chir.*, 14 mai 1941) a présenté les suites éloignées de 132 fractures du col du fémur opérées par enclouage extra-articulaire. Il ne retient que 78 cas revus au moins un an après enclouage.

Il trouve : 1° *46 cas* (59 p. 100) de consolidation osseuse normale avec *restitutio ad integrum*. Le cal, dans ces cas, apparaît soit précocement dès la fin du deuxième mois, soit plus tard, le troisième, quatrième mois, soit même après six mois ; 2° *8 cas* (10,2 p. 100) de consolidation retardée avec déformation du col : il s'agit soit d'une déformation du col en coxa vara, soit d'un raccourcissement du col qui entraîne une expulsion du clou ; 3° *7 cas* (9 p. 100) de consolidation retardée avec déformation tardive de la tête. Dans cette éventualité, le cal osseux apparaît tardivement et surtout la tête reste dense en totalité ou en partie. De dix à quinze mois après la fracture, la tête se déforme, elle est tachetée sur les films radiographiques et on y voit se délimiter petit à petit un séquestre ostéo-cartilagineux, occupant la partie supérieure de la tête. Il faut enlever le clou et immobiliser le membre ; 4° *9 cas* avec absence de consolidation sans déplacement des fragments (11 p. 100) : c'est-à-dire pseudarthrose serrée ; 5° *8 cas* de pseudarthroses vraies avec redéplacement des fragments, nécessitant une ostéotomie haute ou une résection.

Merle d'Aubigné, dans sa communication, a insisté sur l'état de vascularisation de la tête, qui joue le rôle essentiel dans le résultat éloigné. Il recommande de placer le clou très oblique et bien au centre de la tête, et de n'autoriser l'appui sur le membre opéré qu'au bout de trois mois, et à condition que les clichés montrent un cal osseux ou tout au moins, si le cal est douteux, une tête fémorale vivante (décalcifiée au même degré que le fragment externe). Dans tous les autres cas, attendre le cal osseux avant d'autoriser l'appui, et retirer le clou.

II. — CHIRURGIE INFANTILE ET ORTHOPÉDIE

Luxation congénitale de la hanche.

Un important travail de Jacques Leveuf, dans les deux premiers numéros du *Journal de chirurgie* de 1941, met au point la question des résultats éloignés de la réduction non sanglante et de la réduction sanglante des luxations congénitales de la hanche.

1° *Réduction non sanglante.* — Les bons résultats anatomiques et fonctionnels sont l'exception (25 p. 100 environ).

Les mauvais résultats sont représentés par des déformations articulaires de deux sortes : *a.* des troubles de l'ossification aboutissant à des déformations articulaires graves qui sont l'apanage des réductions difficiles ; *b.* l'existence de subluxations résiduelles qui paraissent plutôt en rapport avec la persistance d'un valgus et d'une antétorsion du col qu'avec un retard de développement du toit. Ces séquelles procèdent de la malformation congénitale des extrémités articulaires. Les déformations osseuses proprement dites qui apparaissent plus ou moins tard au niveau de ces articulations subluxées peuvent être considérées comme secondaires.

Dans aucune de ces deux catégories, les déformations articulaires ne peuvent être assimilées exactement, tant au point de vue clinique que radiologique, aux lésions de l'arthrite déformante vraie.

2° *Réduction sanglante.* — Analysant les statistiques des Américains et celles de Boppe et de lui-même à Paris dans les opérations de réduction sanglante primitive (sans réduction orthopédique préalable), Leveuf conclut qu'il n'y a de bons résultats que dans 40 p. 100 des cas.

L'insuffisance des résultats à longue échéance (subluxations ou reluxations complètes) tient, dans la plupart des cas, non pas à l'interposition capsulaire, mais à la mauvaise orientation de la tête (soit le valgus du col, soit son antétorsion).

Lorsque la réduction sanglante est faite *après échec du traitement orthopédique*, les résultats sont encore moins bons.

Si, au lieu de pratiquer simplement une réduction sanglante, on cherche à reconstituer le col, les résultats sont meilleurs.

La *création d'un toit cotyloïdien* ne sert à rien, déclare Leveuf, pour la contention de la tête, si celle-ci a été bien remise en place.

Le *creusement du cotyle* améliore les résultats anatomiques, mais favorise les raideurs articulaires.

La *correction de la déformation du col*, c'est-à-dire du valgus et surtout de l'antétorsion de ce col, a une grande importance pour Leveuf. Cette antétorsion est cependant négligée par les Américains. Zahradnicek (de Prague) s'en préoccupe beaucoup et préconise, avec un creusement du cotyle, une résection trapézoïdale à la base du col. Mais cette opération complète est grevée jusqu'à l'heure actuelle d'une importante mortalité qui doit faire hésiter le chirurgien.

Maladie du col vésical dans l'enfance.

Boppe et Marcel communiquent à l'*Académie de chirurgie*, le 4 juin 1941, 6 observations de nourrissons et de jeunes enfants présentant le tableau clinique de ce que Marion a appelé la *maladie du col vésical* chez l'adulte. C'est un déséquilibre vago-sympathique lié à une irritation du sympathique ou à un affaiblissement du parasympathique consistant dans un spasme ou une rigidité du sphincter lisse avec relâchement du muscle vésical (*detrusor urinæ*).

Ce déséquilibre provoque l'apparition d'une vessie hypotonique, *mégavessie* avec mictions rares et copieuses, dysurie avec résidu aboutissant à la rétention avec incontinence par regorgement.

Il y a des formes graves avec pyurie plus ou moins considérable, atteinte de l'état général par infection urinaire, dilatation rétrograde pyélo-urétérale. Mais il y a aussi des formes légères où l'enfant urine par regorgement, mais présente des urines claires, une dilatation urétérale discrète, un état général satisfaisant.

Dans 4 cas sur 6, soit immédiatement, soit après drainage préalable par cystostomie ou sonde à demeure, Boppe et Marcel ont pratiqué la résection du col à la manière de Marion, et ont fait examiner histologiquement le sphincter réséqué ; les réponses du laboratoire ont été très variables : col normal dans un cas, hyperplasie et hypertrophie des fibres musculaires dans un cas ; sclérose sous-muqueuse inflammatoire dans 2 cas.

On peut se demander si ces trois aspects correspondent à trois groupes pathogéniques distincts, ou bien si l'élément essentiel est un sphinctéro-spasme congénital par déséquilibre vago-sympathique, état primitif auquel peut succéder une hypertrophie musculaire consécutive au spasme ou une sclérose sous-muqueuse secondaire à la pyurie, aux sondages répétés.

Boppe et Marcel sont portés à admettre une théorie pathogénique uniciste, un spasme primitif parce que cette maladie du col vésical a été observée en coexistence avec une sténose hypertrophique du pylore, avec un mégarectum, avec un méga-uretère (non secondaire à un uretère forcé), parce qu'aussi les myomectomies ou sphinctérectomies fournissent des succès thérapeutiques dans ces maladies des sphincters.

La résection endovésicale du sphincter interne est l'opération de choix : Boppe et Marcel ont eu recours à l'excision circulaire ; les urologues américains se contentent de l'excision cunéiforme.

Il faut penser à ces malformations et à ces mauvais fonctionnements du col vésical chez l'enfant ; il ne faut pas se contenter de diagnostiquer à la légère un énurésis.

A PROPOS DU TRAITEMENT DES FRACTURES DOUBLES DU TIBIA AVEC FRAGMENT INTERMÉDIAIRE DE GRANDE TAILLE

PAR

Pierre BROCQ et Félix POILLEUX

Dans la plupart des traités de chirurgie, les fractures du tibia à trois fragments avec segment intermédiaire volumineux sont simplement citées parmi les fractures de jambe polyfragmentaires. Nulle part, tout au moins dans les principaux ouvrages que nous avons consultés, elles ne sont individualisées, bien que les différents auteurs s'accordent pour reconnaître les difficultés de leur traitement. Elles sont évidemment plus rares que les autres variétés et, même, que les vraies fractures à nombreux fragments. Cependant, presque tous les chirurgiens en ont observé des cas et se sont rendu compte qu'en corriger les déplacements est une tâche malaisée, et maintenir une bonne position encore plus. En l'espace de moins d'un an, nous en avons observé trois cas, et c'est ce qui nous a poussés à essayer d'en ébaucher les indications thérapeutiques.

Étiologiquement, il semble bien, d'après l'aspect anatomo-pathologique, qu'il y ait un double mécanisme : mécanisme direct pour un des foyers de fracture, et indirect pour l'autre. Les faits, que nous avons traités, étaient secondaires à des accidents de motocyclette. Le blessé, après avoir heurté avec violence un corps étranger, se brise la jambe, puis, dans la chute, il reste pris sous son engin et se fait une deuxième fracture par inflexion, inflexion qui a lieu au point de moindre résistance du tibia, c'est-à-dire à l'union de ses tiers moyen et inférieur. Dans quelques cas, le mécanisme peut être uniquement direct. L'obstacle, de par sa constitution, heurte la jambe à deux niveaux différents suivant la même direction et avec la même violence.

Le foyer supérieur siège à l'union des tiers supérieur et moyen. Le trait de fracture est en général transversal, presque toujours avec de petites et multiples esquilles, qui se détachent surtout de la face interne du tibia. Dans quelques cas, ces éclats sont volumineux et comprennent une bonne partie de la corticale de la face interne du fragment supérieur, ce qui crée une difficulté complémentaire pour réduire et fixer la réduction. Le foyer de fracture inférieur siège en général au voisinage de l'union des tiers moyen et inférieur du tibia, quelquefois un peu plus bas, au tiers inférieur de l'os. Le trait est un peu oblique en bas et en dedans et n'intéresse pas toujours la totalité de la circonférence de l'os. Le fragment intermédiaire, qui correspond dans l'ensemble au tiers moyen du tibia, est donc volumineux, long de 10 centimètres environ, mais peut atteindre 12, 15, jusqu'à 18 centimètres.

Le péroné présente en général deux cassures en regard des foyers tibiaux.

Le déplacement est habituellement complexe. Dans le plan frontal, le fragment intermédiaire se porte obliquement en bas et en dehors, et le segment inférieur jambier, au-dessous du foyer inférieur, forme avec le fragment intermédiaire un angle ouvert en dedans. L'axe de la jambe passe en dedans du gros orteil. Dans le plan antéro-postérieur, la déformation globale affecte la forme d'un Z allongé. Enfin, le segment inférieur jambier se met en rotation externe. Il y a lieu de noter l'importance des lésions tégumentaires, qui s'expliquent par l'importance du traumatisme direct et qui vont souvent gêner le traitement d'« urgence » de ces fractures.

A ce sujet, il faut *séparer nettement les fractures récentes des fractures anciennes*. Les moyens thérapeutiques ne peuvent être les mêmes dans les deux cas.

1° Traitement des fractures récentes. — La plupart des auteurs sont d'accord pour recommander d'abord une tentative de réduction orthopédique, sous anesthésie générale et sous contrôle radioscopique. Or les résultats sont le plus souvent médiocres, l'amélioration de l'attitude vicieuse est nulle ou presque. L'axe de la jambe paraît corrigé, mais les clichés de profil montrent qu'il n'y a aucune modification de la déformation en Z. Ces échecs s'expliquent facilement : le fragment supérieur, très court, présentant de fortes insertions musculaires, ne peut être maintenu en position de réduction, et les pressions manuelles ou instrumentales ne permettent pas, le plus souvent, de remettre en place le fragment intermédiaire.

La traction continue par broche transcalcanéenne, sur jambe en flexion et sur l'attelle de Boppe, est certainement d'un meilleur effet. La tension lente et prolongée supprime en partie l'action contraire des muscles, aussi la correction du chevauchement et du déplacement transversal est-elle plus ou moins réalisée. Par contre, ce procédé agit peu sur la déformation dans le plan antéro-postérieur. De plus, elle est passible des

mêmes insuffisances que la réduction manuelle, c'est-à-dire qu'elle ne permet pas d'agir sur le fragment intermédiaire. Aussi, dans la majorité des cas, le résultat est-il insuffisant.

Par contre, la réduction à ciel ouvert est en général facile, surtout si on intervient sous traction et sur table orthopédique, mais la contention reste très difficile. Le foyer supérieur, souvent esquilleux, s'accroche mal ou incomplètement ; l'inférieur est souvent trop oblique pour tenir. Au cours de la confection de l'appareil plâtré ou même sous plâtre, le fragment intermédiaire se déplace.

Certains chirurgiens ont proposé d'intervenir opératoirement sur un des foyers, le deuxième étant traité orthopédiquement. Le segment intermédiaire, solidarisé avec une extrémité tibiale, suit la correction manuelle imposée à cette extrémité. Sur quel foyer intervenir ? Il semble logique d'agir sur le foyer supérieur, d'une part parce que, à ce niveau, le trait est le plus souvent transversal et multi-esquilleux et, d'autre part, parce qu'il siège très près du genou, ce qui rend difficiles les manœuvres purement orthopédiques. On peut, comme on l'a fait autrefois, pratiquer une ostéosynthèse par plaque métallique après réduction de la fracture. On a reproché à cette méthode de nécessiter des manœuvres souvent difficiles et peut-être inopportunes quant à l'évolution ultérieure du cal. La tendance de la majorité des chirurgiens est de rejeter, tout au moins de prime abord, l'ostéosynthèse par plaque dans un foyer de fracture récent. Ce qu'il faut, c'est réunir le fragment intermédiaire à la partie supérieure du tibia, en évitant au maximum une libération trop large ou plus ou moins complète. Pour cela, on peut, comme l'un de nous l'a vu faire au professeur Mathieu, dans une fracture à trois fragments de l'humérus, suturer l'un à l'autre le segment intermédiaire et le segment supérieur, soit avec des crins, soit avec des fils métalliques, par un ou deux points transosseux. On peut, pour mieux faire, réaliser une fixation selon le procédé en cadre de Danis. On met alors le membre inférieur en traction par une broche transcalcanéenne sur une attelle de Boppe, et on peut ainsi obtenir, au bout de quelques jours, une réduction assez satisfaisante des déplacements. Malheureusement, il n'en est pas toujours ainsi, le foyer de fracture inférieur conserve un certain degré de déformation incompatible avec un bon résultat fonctionnel. Pour obvier à ces inconvénients, on doit essayer une nouvelle réduction, au bout de quinze jours environ. On fixe par un plâtre le foyer supérieur et le genou, puis on applique un deuxième plâtre sur le pied, remontant jusqu'à la solution de continuité inférieure ; alors, sous contrôle radioscopique, on corrige la déformation que l'on fixe réduite par une bande plâtrée qui solidarise les deux plâtres. Procédé utilisé quelquefois pour remédier aux déplacements, soit secondaires, soit insuffisamment traités dans les fractures simples de jambe. Ce procédé de la fixation simple du foyer supérieur par une intervention mineure, suivie, après quelques jours d'extension, d'une correction sous écran et d'une immobilisation dans un plâtre, nous paraît le procédé de choix du traitement de ces fractures à trois fragments. Certains auteurs ont cependant proposé de faire d'emblée une double ostéosynthèse par plaque sur les deux foyers. Évidemment, l'intervention dans ces cas est relativement facile et donne le maximum de correction, mais l'état de la peau la rend souvent dangereuse, sinon impossible ; de plus, on est obligé de recourir à de nombreuses manœuvres qui compromettent l'asepsie de l'intervention. Aussi la majorité des chirurgiens sont-ils opposés à cette méthode.

Reconnaissons d'ailleurs que bien peu d'observations de ces fractures ont été publiées, et qu'il nous est difficile d'émettre à leur sujet une opinion définitive.

2° **Traitement des fractures anciennes.** — Il y a lieu d'envisager ici deux cas tout différents. Ou bien le chirurgien voit le blessé un mois ou deux après son traumatisme, et après un ou deux essais infructueux de réduction orthopédique. Ou bien c'est de longs mois après, pour une pseudarthrose vraie ou un cal vicieux de la jambe, que le problème thérapeutique se pose. Le premier cas seul nous retiendra, le traitement de la pseudarthrose ou du cal vicieux sortant du cadre de cette étude.

Le traitement de ces fractures sinon anciennes, du moins non récentes, est délicat. La ou les fractures ne sont pas encore consolidées par un cal osseux, mais il y a au niveau des foyers un tissu conjonctif scléreux en plein remaniement qu'il va falloir enlever complètement, d'une part pour pouvoir remettre le fragment intermédiaire en place, et, d'autre part, pour permettre au tissu conjonctif jeune, seul capable de faire de l'os, de prendre sa place en unissant intimement les extrémités en présence. Dans ces cas, il est bien évident que seule une intervention chirurgicale est capable d'atteindre ce double but ; aucune manœuvre orthopédique, même brutale, ne permet d'obtenir la moindre modification de l'attitude vicieuse, et, bien entendu, ne peut faire disparaître le tissu conjonctif scléreux.

L'expérience nous a montré dans trois observa-

tions, et il est vraisemblable que d'autres chirurgiens ont observé la même chose, qu'au cours des manœuvres d'avivement des foyers de fractures le segment intermédiaire se détache complètement de ses insertions musculaires. On est obligé, le plus souvent, de l'enlever, de le déposer sur la table d'instruments pour finir son parage et pour faciliter l'avivement des extrémités supérieure et inférieure du tibia. Tout se passe donc comme si on pratiquait une greffe autoplastique, avec cette particularité que l'os utilisé comme transplant est tibia lui-même et qu'il est remis exactement à sa place normale.

Les blessés doivent être opérés sur la table orthopédique et la jambe en flexion sur l'attelle de Boppe. L'extension la plus simple est réalisée par une broche de Kirschner transcalcanéenne, mise au moment de l'intervention, par conséquent stérile et ne risquant pas de souiller le champ opératoire. Cette traction est indispensable pour réduire complètement le chevauchement. Pour ne l'avoir pas utilisée, le chirurgien dut, dans une de nos observations, raccourcir de plus d'un centimètre le fragment intermédiaire. Elle a encore l'avantage de permettre la reposition du troisième fragment en sa situation normale sans avoir besoin de recourir à des manœuvres d'angulation qui sont brutales. La position de la jambe en flexion sur le berceau de Boppe n'est pas à dédaigner ; d'une part, elle relâche les masses musculaires du mollet et la contracture des ischio-jambiers, d'autre part, elle évite les manœuvres post-opératoires, le blessé étant d'emblée placé sur l'appareil qu'il doit conserver après l'intervention.

L'abord des deux foyers de fractures est facile par une seule incision sur la face interne du tibia. Le nettoyage et l'avivement des extrémités doivent être parfaits, aussi complets que lors de la préparation du lit d'un transplant, puisque c'est bien une greffe que l'on va réaliser comme nous l'avons dit. L'ouverture des canaux médullaires sur les fragments supérieur et inférieur du tibia sera aussi large que possible, de même sur le fragment intermédiaire. L'ablation temporaire de ce segment intermédiaire du champ opératoire rend cette opération très simple.

La réduction est facile, la crête tibiale, toujours visible, permet d'en vérifier l'exactitude. Cependant la consolidation fréquente des fractures du péroné oblige le plus souvent à recourir à l'ostéotomie de cet os, au niveau de l'un quelconque de ses foyers de fracture, pour rendre la réduction aussi parfaite qu'on peut la désirer. Il est d'ailleurs indiqué de commencer par ce temps, de façon à ne pas être gêné au moment de la réduction du tibia.

Le seul problème difficile est celui de la contention. La simple reposition est insuffisante à maintenir les trois fragments en attitude correcte pendant toute la période de consolidation. Différents procédés peuvent être utilisés.

L'enchevillement central au niveau des deux foyers : cette technique, qui a l'avantage de ne laisser au contact de l'os aucun matériel métallique, ne nous paraît pas à conseiller. Sa réalisation est difficile, tout au moins pour le deuxième foyer ; il n'assure pas une rigidité parfaite de l'assemblage des trois pièces osseuses ; il allonge la durée de l'intervention par suite du temps de prélèvement du greffon. Il n'est pas logique, en effet, de recourir à l'os purum pour encheviller ces foyers où l'ossification est déjà troublée. On ne peut, d'autre part, prendre le transplant sur le tibia lui-même comme le conseille une thèse récente, inspirée par Boppe, la longueur des fragments supérieur et inférieur ne s'y prêtant pas.

Recourir à un des procédés que nous avons décrits à propos du traitement des fractures récentes, par exemple l'accrochage d'un ou des deux foyers par un fil métallique, ne nous semble pas non plus recommandable. L'insuffisance de fixation, même avec une traction continue, risque de compromettre le travail de réhabitation du greffon, travail beaucoup plus délicat et plus long que celui de la réparation d'une fracture.

L'ostéosynthèse constitue certainement le procédé de fixation le plus simple et le meilleur. Sans aucune manœuvre dangereuse pour l'asepsie, il est facile et rapide de fixer deux plaques qui solidariseront les pièces osseuses en présence.

Cette double ostéosynthèse a été très discutée, cela à un double point de vue.

a. On la considère comme grave.

Évidemment, l'acte opératoire est plus choquant que le simple accrochage de deux fragments. Le fait d'extraire du champ opératoire un segment de tibia long de 10 à 18 centimètres augmente les risques d'hémorragie : cependant, ce risque est plus théorique que réel, la petite hémorragie en nappe qui peut survenir est assez vite arrêtée par un tamponnement de quelques minutes, et il y a peu de chances qu'elle reprenne, l'intervention étant terminée et le malade remis dans son lit. La durée de l'opération elle-même est peu modifiée par cette double ostéosynthèse et ne peut guère compter comme facteur de gravité.

b. On la considère comme difficile.

L'ablation temporaire du fragment intermédiaire du champ opératoire, ablation que l'on ne

saurait éviter, entraînerait pour la remise en place des manœuvres brutales et dangereuses pour l'asepsie.

L'usage de la table orthopédique, maintenant pendant toute la durée de l'opération le membre inférieur en tension avec l'écart suffisant entre les fragments tibiaux supérieur et inférieur, rend l'intervention plus aisée. Le segment intermédiaire, après son ablation du champ opératoire, son nettoyage et son avivement, doit être déposé dans un champ mouillé de sérum chaud et enfermé dans une boîte stérile comme on le fait pour un greffon tibial prélevé pour une opération d'Albee.

L'infection des foyers de fractures ne paraît pas plus à craindre dans ces cas que pour une ostéosynthèse simple. Et si on veut bien se plier aux règles de la chirurgie osseuse, cette complication n'est pas à redouter.

c. On accuse la double ostéosynthèse de compromettre l'ossification. L'apport d'une trop grande quantité de matériel métallique troublerait la régénération osseuse. Il est bien difficile d'émettre une opinion à ce sujet. Il est vraisemblable que la consolidation est plus lente que pour une fracture ordinaire, puisqu'il est admis qu'une ostéosynthèse simple retarde déjà la réparation osseuse. Mais, à côté du facteur de retard, lié à la présence du matériel de synthèse, il en est un autre qui, à notre avis, joue un plus grand rôle : c'est le fait que la consolidation du point de vue physiologique ne se fait pas comme lors de l'édification d'un cal banal. Le fragment intermédiaire peut être considéré, en effet, comme un transplant. Dans une de nos trois observations, nous avons, à l'occasion d'une réintervention (pour ablation du matériel de prothèse), prélevé une réglette osseuse sur toute la hauteur du tibia, large de 1 centimètre et longue de 20 centimètres, que nous avons demandé à M. Moulonguet d'examiner au microscope. Cet examen anatomo-pathologique a montré que le fragment intermédiaire avait évolué comme une greffe osseuse : mort du transplant, soudure et réhabitation du greffon, raréfaction et absorption, enfin néoformation osseuse. Par conséquent, il n'est pas étonnant que la durée de consolidation soit plus longue que pour la réparation d'une fracture. La taille du transplant, son volume expliquent que le temps nécessaire à son ossification soit très long.

Cependant, la néoformation osseuse se fait peut-être plus vite que pour une greffe ordinaire. Dans notre observation, la régénération était presque terminée au cinquième mois. Cette relative rapidité est peut-être due au fait que le greffon utilisé était le tibia lui-même et qu'il était remis exactement à sa place.

A la fin de l'intervention, on doit laisser le blessé sur le berceau de Boppe avec une légère traction (1 kilogramme et demi) par l'intermédiaire de la broche transcalcanéenne. L'absence de plâtre permet de surveiller facilement la plaie opératoire. L'immobilisation est suffisante, et la traction légère évite le travail des vis dans le sens vertical puisqu'elle s'oppose à la force de rétraction musculaire.

Vers la troisième ou quatrième semaine, les fils opératoires enlevés, on immobilise la jambe dans une botte plâtrée, noyant la broche d'extension, broche que l'on peut retirer au bout de quelques jours, lorsque le plâtre est bien sec. Au cours du deuxième mois, on peut mobiliser passivement le genou et masser le muscle quadriceps fémoral ; la surveillance est réduite à peu de chose, exactement comme pour une fracture simple sous plâtre. Les radiographies, faites régulièrement, permettent de vérifier la réductiou, mais il ne faut pas attendre d'elles une notion sur la réparation osseuse. Cette dernière, en effet, ne devient visible sur les clichés que très tardivement, lorsque la consolidation est complète.

La date à laquelle on doit faire marcher le blessé est le seul point difficile à fixer. De l'examen anatomo-pathologique que nous avons eu l'occasion de faire, on pourrait déduire que, vers le cinquième mois, l'ossification nouvelle a englobé la totalité du greffon ; à ce stade, il paraît donc permis au blessé de circuler sans appareil. Mais il est vraisemblable qu'un ou deux mois plus tôt le blessé peut, sans inconvénient, se lever avec un appareil de marche. La clinique seule permettra d'affirmer si, au cinquième mois, le sujet est consolidé ; les chiffres que nous avons donnés sont ceux de nos seules observations.

Quelle est la qualité des résultats obtenus par ce procédé de traitement des fractures doubles de la jambe ?

Là encore, il est très difficile de conclure. Nous n'avons que trois observations, et nous n'en avons pas trouvé dans la littérature de ces dernières années (peut-être nos recherches ont-elles été insuffisantes). Nos blessés ont guéri très simplement. La solidité du tibia est parfaite, l'axe de la jambe est normal. Les articulations du genou et de la tibio-tarsienne sont souples et mobiles. Le genou a récupéré plus vite son fonctionnement normal que la tibio-tarsienne. Il est vrai qu'il a été mobilisé plus précocement. Nos blessés ne

présentent ni phénomènes douloureux, ni troubles trophiques.

Aussi ces résultats nous paraissent-ils encourageants, et la méthode de la double ostéosynthèse nous semble pour l'heure préférable à toute autre.

CONCEPTIONS ACTUELLES SUR L'OCCLUSION INTESTINALE AIGUË GRÊLE (1)

PAR MM.

R. SOUPAULT et J. BENASSY

I. — Exposé théorique.

Il eût été bien surprenant que les théories anciennes sur ce grave, brutal et obscur processus pathologique que constitue l'occlusion aiguë n'encourussent pas de profondes modifications à mesure que les recherches biologiques se multipliaient et que les méthodes d'investigation gagnaient en précision.

Sans être encore en mesure de définir le complexe physio-pathologique déclenché par des accidents d'étiologie bien disparate, nous pouvons pourtant aujourd'hui, enregistrant un certain nombre de données expérimentales neuves, d'études de laboratoire et de faits cliniques, grouper quelques clartés qui, déjà, permettent de pressentir que le jour approche où nous serons fixés sur l'essentiel d'une des plus dramatiques et des moins exceptionnelles urgences chirurgicales.

Le nombre des travaux défie toute prétention à rassembler une documentation générale, et moins encore, par conséquent, à la sélectionner. De ce fait, nous nous excusons par avance des omissions certainement importantes que nous ne pouvons guère éviter. D'ailleurs, notre projet est plus de faire une synthèse des conceptions issues des récentes publications que d'exposer celles-ci.

On se rappelle les diverses théories qui, avec une faveur inégale, ont cours parmi les physiologistes et les cliniciens. Si aucune, actuellement, ne peut être admise dans sa totalité ni son exclusivité, si certaines même sont en grande partie inexactes, pour ainsi dire aucune, on le verra, ne saurait être rejetée dans l'oubli, car, dans un problème si vaste et si complexe, bien des phénomènes s'intriquent ou se superposent.

a. *Théorie nerveuse*, qui voudrait que la cause, *inconnue* à priori, de l'occlusion agisse par réflexe (au niveau du « cerveau abdominal », plexus solaire) et provoque les troubles mécaniques, vasomoteurs et sécrétoires que l'on sait.

Autant cette pathogénie cadre mal avec les faits d'observation si on la considère isolément, autant elle prend d'importance si, comme dès 1904 le pressentaient Braun et Borutteau, on la subordonne aux désordres anatomiques tissulaires des tuniques intestinales, le facteur nerveux devenant ainsi, chronologiquement, secondaire.

b. *Théorie infectieuse*. — Lauwers la soutenait encore récemment en ces termes : « La distension gazeuse microbienne entraîne une altération grave des parois intestinales et la mort par péritonite. » Elle ne nous paraît pas admissible, à moins, toutefois, qu'on ne considère les dernières phases des accidents anatomo-cliniques ;

c. *Théorie toxique* (Roger et Garnier, 1906). — Il se produirait, au niveau de la muqueuse intestinale, duodénale en particulier, des « toxines » (de nature d'ailleurs indéterminée et fort discutée : protéoses, amines, microbiennes, etc...), qui passent dans le courant circulatoire (par voie sanguine, lymphatique ou péritonéale ?) et atteignent de la sorte tout l'organisme, y engendrant l'ensemble des troubles (perturbations fonctionnelles et lésions anatomiques).

Cette conception est si vaste qu'elle englobe, à n'en pas douter, un grand nombre de particularités indéniables aujourd'hui ; mais elle ne paraît pas acceptable telle quelle, en ce sens que le point de départ et l'enchaînement des phénomènes sont tout autres.

d. *Théorie humorale*. — Anhydrémie et hypochlorurémie (Hartwell et Hoquet, Haden et Orr). Binet insiste actuellement sur la tétrade : polyglobulie, hyperglycémie, azotémie progressive, hypochlorurémie (primordiale). Si les faits peuvent être vérifiés aisément et pour ainsi dire constamment, on n'explique ni pourquoi ni comment ils se produisent. Quel est leur lien avec le *primum movens* occlusif dont ils sont seulement la conséquence ? Au stade confirmé de la maladie, ils figurent bien le syndrome humoral le plus caractéristique de l'occlusion aiguë, en même temps qu'ils donnent la clé de l'évolution fatale. Mais on ne peut les considérer comme les agents initiaux et responsables de celle-ci.

e. *Théorie pancréatique* (Bottin). — Le reflux du contenu duodénal sous tension produirait dans les acini pancréatiques l'autolyse hautement

(1) Travail remis à la Rédaction le 31 juillet 1941.

toxique, caractéristique des pancréatites aiguës.

Le rôle du pancréas, réel, paraît pouvoir être interprété d'une façon différente.

f. *Théorie du choc toxique.* — Sans aucun doute, on trouve chez les animaux morts à la suite d'occlusion provoquée une grande partie des aspects anatomiques rencontrés dans le choc expérimental en général, de même que les humains occlus rappellent par plus d'un point les grands traumatisés.

Mais, là encore, c'est de l'avant-dernier maillon d'une longue chaîne de causes et d'effets qu'il s'agit et non pas du point de départ.

g. *Théorie de l'équilibre acide-base.* — Même critique, et doublée ici de l'objection que les auteurs ne sont pas absolument d'accord sur l'équilibre acido-basique chez les malades en occlusion.

On pourrait d'ailleurs échafauder d'autres théories s'il suffisait de mettre en vedette tel ou tel élément pathologique.

Si, au contraire, tentant d'une part de serrer de plus près les faits cliniques, d'autre part de rapprocher ce que chacune des théories offre sinon de commun, du moins de compatible, il en résulte, nous le pensons, une construction encore incomplète mais logique.

Voici comment nous la comprenons.

Et, d'abord, nous ne ferons pas de distinction selon le *mode* d'occlusion : adhérences, strangulation, volvulus ou obstacle intrinsèque. Non pas qu'une telle discrimination soit sans intérêt, bien au contraire, et elle devra être tentée dans l'avenir, peut-être même dès maintenant. Mais, jusqu'alors, nous n'en étions pas là, et c'est un tableau moins nuancé que nous allons chercher à brosser.

A. — ANATOMO-PHYSIO-PATHOLOGIE RÉGIONALE.

Lorsque s'installe sur l'intestin grêle ce qu'on appelle une occlusion, le phénomène initial concerne le contenu : le liquide et les gaz intestinaux ne passent plus. Le deuxième phénomène, plus ou moins offensif, est l'état de souffrance des tuniques intestinales et parfois aussi du méso au niveau de l'obstacle. Qu'en résulte-t-il à ce premier stade ? Cliniquement, l'arrêt des matières et des gaz et une inconstante douleur locale dont la signification est grande.

Dans le ventre, ce qui se passe en ces premiers instants, ces premières heures, reste hypothétique mais probable.

Le péristaltisme continue au-dessus du point d'arrêt, accroît son effort, augmente sa puissance, entre en lutte ; les coliques douloureuses et même violentes en témoignent, ainsi que les ondes souvent visibles sous la paroi (à des degrés divers, il est vrai). Dès lors, se développent les modifications *anatomiques* dont les aspects sont ceux rencontrés par les chirurgiens au cours de telles laparotomies.

Les segments intéressés de l'intestin grêle présentent de l'hyperémie, de la congestion, de l'œdème. Les vaisseaux se dilatent, les tissus s'infiltrent, les nerfs s'irritent. La séreuse prend un aspect légèrement dépoli, devient friable, baigne dans un liquide ascitique. Laissons de côté l'évolution de la lésion originelle due soit à une bride, soit à un collet de sac, soit à une torsion vulnérante.

Et, pendant ce temps, le contenu hydro-aérique, ne passant toujours pas, s'est accumulé, a flué et reflué, mis sous tension fermentée. Le cercle vicieux est constitué.

Désormais, la propagation des actions et des réactions nocives entre contenant et contenu se fera inéluctablement, de proche en proche, et de bas en haut. Les lésions pariétales de l'intestin progressent en effet, en intensité, mais aussi en étendue.

Le contenu, d'autre part, va croissant par l'accumulation du chyme et des gaz pré-existants dans l'intestin sus-jacent, ainsi que de l'air continuellement dégluti (Mac Iver) et par d'autres modes que nous allons indiquer, entretenant, aggravant la distension.

A côté des lésions anatomiques dont nous avons ébauché une description sommaire, il existe des modifications *histologiques*. Moon et Morgan, entre autres, décrivent la stase dans les capillaires et veinules abdominaux, les œdèmes et extravasations sanguines viscérales traduisant la perméation à travers l'endothélium vasculaire.

Enfin, des dérangements *physiologiques* de gravité croissante surviennent à leur tour, portant sur les multiples fonctions de l'intestin grêle :

la **motricité**, d'abord exacerbée, diminue et aboutit à un état paralytique, sans qu'on puisse préciser la durée du cycle ; on sait que le mécanisme de l'innervation intestinale est double : d'une part, extrinsèque, par des filets issus des nerfs mésentériques, à la fois vagues et sympathiques, ayant pour origine le plexus cœliaque, centre réflexogène ; d'autre part, les plexus de Meissner et d'Auerbach intrapariétaux. Il est probable que l'irritation congestive, puis peut-être toxique (modification du pH, des conditions chimiques locales), provoque des réflexes et à la longue une paralysie de l'appareil nerveux segmentaire. Que la para-

lysie existe, c'est indéniable. Sur son mode de production, on peut longuement méditer et supposer, comme Leriche, que « l'obstacle, dès qu'il se prépare ou dès qu'il est constitué, provoque un déséquilibre de l'innervation locale avec, au début, une prédominance d'excitation vagale, d'où le péristaltisme, puis, secondairement, avec une excitation sympathique qui fait la dilatation, à moins que ce ne soit l'inverse... La dilatation n'est pas, à son début, un fait mécanique. » L' « ordre nerveux », c'est bien probable, domine une partie de la scène dès le commencement du drame.

Quelques notions, en tout cas, sont à mettre en lumière.

C'est *d'abord* que le dysfonctionnement n'est pas généralisé d'emblée. Il remonte peu à peu les différents étages du long tube, à une cadence qui doit dépendre de bien des facteurs intrinsèques et extrinsèques. La preuve péremptoire réside dans cette remarque que certaines iléostomies de décharge placées trop près de l'obstacle sont arrivées trop tard sur des segments déjà inertes, et demeurées inopérantes ; alors que, devant l'échec, une seconde fistulisation, faite plus haut à quelques heures d'intervalle, a atteint son but de désobstruction ; d'où le conseil donné par certains auteurs, américains surtout (Sampson Handley), de placer la fistule très haut (à condition que ce soit sur une anse dilatée).

Par ailleurs, il est un autre facteur qui doit entrer aussi en ligne de compte, purement mécanique celui-là : c'est le tassement des anses dans l'abdomen. Au fur et à mesure que se produisent, simultanément ou presque, leur distension et leur inertie, ces anses resserrées se compriment, se coudent, s'emprisonnent ; leur mobilité disparue ne pourra reparaître que lorsqu'une certaine liberté « physique » leur sera rendue. D'où, nous en dirons un mot dès maintenant, l'intérêt théorique et l'efficacité pratique des méthodes de vidange par tubage à demeure et aspiration (gastrique, duodénal ou iléal).

Enfin, la régression de l'état paralytique ne dépend pas, contrairement peut-être à son installation, d'une simple inhibition ou excitation nerveuse, car celle-ci est maintenant conditionnée par l'état anatomique ; elle sera d'autant plus lente que les anses auront été plus profondément traumatisées.

La **fonction sécrétoire** est également troublée. On sait quelle superficie sécrétoire considérable présente la muqueuse jéjuno-iléale. Or, loin de se tarir au cours de l'occlusion, il semble — du moins les travaux de l'école russe l'affirment (Ssamarin) — que la sécrétion du grêle, *comme celle de toutes les glandes digestives*, augmente. D'ailleurs, l'œdème si notable des parois intestinales participe selon toute vraisemblance à la transsudation vers la lumière, comme à l'exsudation vers la cavité péritonéale. Ainsi s'accroît et s'accumule une quantité de liquide toujours plus considérable, tandis que les fermentations bactériennes et la déglutition d'air augmentent la tension gazeuse.

La **fonction d'absorption** pourrait-elle, par contre, remédier à une menace ainsi sans cesse aggravée ?

Nullement. Là encore, le fonctionnement vicariant ou simplement normal est touché, et *c'est même là peut-être que réside, à notre sens, le facteur grave entre tous.*

On ne peut citer tous les auteurs. Voici Heller qui démontre, à l'aide de gastrostomies faites au cours d'occlusions intestinales chez l'homme comme chez l'animal, que des substances (faciles à déceler dans le sang et dans les urines) injectées au niveau des muqueuses gastriques ou intestinales ne passent pas *tant qu'il y a stase* ; tandis qu'après vidange la muqueuse « soulagée » reprend une partie de ses fonctions. Donc, échange de mauvais procédés : plus il y a stagnation, moins il y a résorption. Rosine introduit dans une anse grêle fistulisée une solution donnée de fructose et examine la teneur du sang en ce produit ; l'expérience renouvelée au niveau d'une anse occluse démontre une diminution de 80 p. 100. Les travaux de Scott, Dragstedt, Sperling établissent des notions du même ordre et montrent que l'injection de strychnine ou d'histamine dans une anse occluse ne détermine aucune des réactions générales provoquées par ces substances passées dans la circulation. Salberger, Brandes et Roth démontrent que les villosités, dans ces conditions de distension intestinale, perdent leur capacité d'absorption des solutions.

Ainsi donc, l'occlusion, quel que soit son point de départ, a progressé (vers le haut), a régressé, pourrait-on dire. Elle va, ainsi cheminant, atteindre tôt ou tard un secteur où les accidents vont prendre une acuité nouvelle, décisive, en même temps qu'ils s'extérioriseront par des symptômes cliniques démonstratifs (distension de l'abdomen supérieur, vomissements). Ce secteur, c'est le *duodénum.*

On comprend aisément que plus une occlusion est *basse*, plus longtemps elle est tolérée, moins elle est qualifiée de grave. Et vice versa. Tout le monde redoute l'allure précipitée, dramatique, des occlusions *hautes.* C'est qu'alors le grand jeu commence très vite, sans phase de tolérance.

Se passe-t-il au niveau du duodénum des phé-

nomènes superposables à ceux (mécaniques, sécrétoires, troubles d'absorption) que nous avons détaillés ci-dessus ? C'est probable.

Il faut cependant noter, entre autres, deux faits. Le premier, c'est que la musculature duodénale est puissante, qu'elle luttera longtemps et que, d'ailleurs, son antipéristaltisme — bien connu et étudié en particulier par P. Duval dans les obstructions chroniques sous-vatériennes du duodénum — trouve la possibilité de s'exercer avec succès en forçant un pylore sans doute synchroniquement relâché, et déverse de la sorte continuellement dans l'estomac, qui le vomira à son tour, tout le liquide excessif et indésirable.

Le second point particulier, c'est que le duodénum est un carrefour, ou, mieux, un confluent où débouchent non seulement l'estomac (organe de passage pour l'air, la salive, en même temps qu'organe sécrétoire), mais encore les deux grandes glandes digestives, le foie et le pancréas.

C'est le moment de rappeler une notion enseignée par la physiologie et qui prend ici un singulier relief : la quantité globale des excrétions des glandes digestives affluant quotidiennement vers la lumière du tractus digestif égale en moyenne le taux du sang et de la lymphe circulant dans l'organisme (Braun), quantité énorme par conséquent. L'estomac d'un chien adulte sécrète en vingt-quatre heures 2 500 centimètres cubes, et le pancréas plus de 20 centimètres cubes par kilogramme de poids de l'animal et par jour.

Normalement, cette énorme masse liquidienne est réabsorbée dans l'économie. Il est facile, dès lors, de comprendre que sa soustraction complète ou même partielle entraîne une mort rapide, ce que démontrent les fistules grêles totales proches de l'angle duodéno-jéjunal. Il est facile, par assimilation, d'admettre que le rejet dans les vomissements des mêmes liquides, en mêmes proportions, ne peut qu'aboutir au même résultat.

Et nous verrons, en effet, que les déperditions considérables ainsi produites ont un retentissement général correspondant (en quantité comme en qualité).

Il doit bien y avoir des régulations diverses d'après les malades, et chaque cas revêt, selon bien des inconnues, une intensité particulière qui fait la sévérité plus ou moins grande de l'évolution. Mais il faut, pour l'ensemble, s'en tenir au schéma exposé plus haut.

Ici, une courte parenthèse.

On a longtemps craint, et certains admettent encore comme un danger, le brusque envahissement et l'absorption massive du liquide en rétention par le segment intestinal à muqueuse intacte sous-jacent à l'obstacle après la levée de celui-ci ; cette supposition semble aller partiellement à l'encontre des théories qui font de la spoliation de liquide digestif une des causes majeures de la mort.

En fait, tout d'abord, il n'est pas constant que cette irruption liquidienne soit facteur de choc ou de phénomènes toxiques.

Mais, de plus, quand ceux-ci se produisent, ils tiennent peut-être d'une part à la toxicité particulière du contenu qui, suivant le comportement du sujet, le contenu préalable de son tube digestif, l'ancienneté de son occlusion, doit bien présenter d'assez grandes variations, et, d'autre part, à l'état de l'anse ou des anses *traumatisées* (ce mot sera repris) parfois jusqu'à l'ulcération. Cette ulcération muqueuse, nous la connaissons très mal, nous la vérifions très rarement. Elle existe pourtant. Le travail de Delvaux (1933), qui étudie les suites éloignées des hernies étranglées, fait état de nombreuses observations avec rétrécissement cicatriciel secondaire quand la subtotalité des tuniques a gravement souffert. Je viens d'en observer un bel exemple dans mon service de l'hôpital Saint-Louis. Mais Delvaux a montré aussi que c'est la muqueuse qui est lésée la première en date comme en importance, et souvent la seule. Dans ces conditions, pourquoi cette ulcération ou ces ulcérations endo-intestinales ne seraient-elles pas susceptibles, comme d'autres plaies, de se surinfecter brusquement ?

Nous venons de passer en revue les trois troubles « capitaux » qui font leur apparition dès que se déclenche une occlusion intestinale aiguë :

Inertie intestinale progressive qui fait d'un organe vivant et de passage un tube inerte et de stagnation ;

Hypersécrétion régionale d'abord, mais d'étendue progressive ;

Hypoabsorption conjuguée et peut-être synchrone.

Ainsi que Herrin et Meck l'ont confirmé par leurs expériences, il y a un cercle vicieux que la thérapeutique doit s'efforcer de rompre.

Mais il est nécessaire d'aller plus loin dans l'analyse des phénomènes, car on y découvre l'explication de bien des extériorisations cliniques en même temps que des suggestions thérapeutiques.

B. — PHÉNOMÈNES HISTO-BIOCHIMIQUES LOCAUX.

Le complexe physio-pathologique de l'intestin grêle paralysé, hypersécréteur, inapte à absorber, montre que l'organe est frappé dans toutes ses fonctions. C'est une sorte de stupeur, d'inhibition, de *choc*.

Le mot n'est pas ici déplacé, car les phénomènes qui se développent dans l'intimité des tissus intestinaux paraissent bien du même ordre que ceux rencontrés dans d'autres tissus, au cours des grands traumatismes des membres par exemple.

De là à assimiler l'occlusion intestinale aiguë à un traumatisme, l'idée est séduisante, et plusieurs auteurs l'ont adoptée ces toutes dernières années. Lambret, tout récemment, à l'Académie de chirurgie, l'a développée avec autant de talent que de mesure, notant qu'une torsion ou une strangulation représentent un traumatisme identique à la manipulation avec tiraillement des mésos (facteur de choc) et que, par la suite, la distension vraie représente une violence certaine, accusée, permanente. Or, et Leriche vient d'y insister, les nerfs de la muqueuse intestinale, de la paroi et ceux des mésos paraissent doués de la plus grande sensibilité. Ainsi, « la disposition anatomique particulière du système neuro-vasculaire fait que l'action traumatique est portée à son maximum d'effet.

« Elle déclenche, par voie sympathique, dans toute la zone intéressée, *et même à distance*, une modification importante de la perméabilité capillaire... »

Cette perméabilité suivie de perméation capillaire, traduite histologiquement par la stase vasculaire dans les ramifications périphériques (capillaires et veinules), par des extravasats et des œdèmes, est précisément ce qu'on observe à la suite de certains broiements des extrémités ou dans les conditions quasi expérimentales que réalise le port prolongé d'un garrot.

Corollaires de ces phénomènes neuro-vasculaires, surviennent des mutations chimiques d'une importance extrême.

Y. Bourde fait remarquer, dès 1938, que l'anse sténosée semble exercer, vis-à-vis du chlorure du sang, le même *pouvoir d'attraction* qu'un foyer de contusion, mais il laisse, selon sa propre expression, l'explication pathogénique en suspens.

Lambret la reprend et considère que l'exhémie plasmatique (probablement considérable) entraîne une accumulation importante de chlore dans les tissus traumatisés : chez l'animal, il a, avec Driessens, dosé le chlore sur une série de fragments intestinaux prélevés après occlusion et a constaté une accumulation de chlore (jusqu'à six fois le taux normal) d'autant plus nette que l'on se rapprochait davantage du point de striction.

Du sein des tuniques, l'exsudation se fait vers la séreuse, puis vers la cavité péritonéale où l'ascite si fréquemment constatée n'en est que l'expression. Cette « fuite » a lieu aussi à travers la muqueuse et vient accroître le liquide de stase dont on sait (Gamble et Yœr, Courty et Paget) qu'il est riche en chlore, au point que son rejet par les vomissements est, pour certains, la cause directe de l'hypochlorémie.

Pour notre part, nous ajoutons aux pertinentes observations de Lambret, qui s'est volontairement limité à l'étude de l'hypochlorémie, que l'on ne peut guère dissocier, dans le sujet qui nous occupe, le métabolisme chloré du métabolisme hydrique.

Il y a chlorémie tissulaire, mais il y a aussi hydrémie tissulaire par exhémie vasculaire. La grande caractéristique des phénomènes en question, c'est la fuite du plasma hors de la circulation générale, c'est-à-dire *essentiellement d'eau et de sel*.

C'est, avant tout, de la carence de ces deux éléments que l'organisme, devenu soudain impuissant à les retenir, va souffrir et mourir.

En vérité, d'autres éléments importants — mais d'importance moindre — seront susceptibles de faire sentir leur déperdition. Citons les protéines du sérum sanguin (Ravdin, Stengel et Prushaukin), les vitamines B (Elman et Wemer), et enfin les sucs digestifs des deux réservoirs chimiques que sont le foie et le pancréas. Ssamarin et Kadyroff ont ainsi pu parler, à côté du jeûne hydrique, minéral, protéique, du jeûne d'air et surtout du « jeûne des sucs » qui, sécrétés si abondamment, ne sont plus « repris », mais déviés hors de l'organisme, où leur déficience particulièrement grave est, pour ces derniers auteurs, la cause principale de la mort des malades (certaines de leurs expériences plaident en faveur de leur hypothèse). Quoi qu'il en soit, c'est une considération à retenir, surtout aujourd'hui que l'on sait les rapports étroits entre ces sécrétions et certains facteurs vitaminiques.

C. — Phénomènes humoraux généraux.

Exposer la question dans son entier ne répondrait ni à l'esprit, ni aux limites de cet article. Mais certains points ont un intérêt primordial pour la pratique chirurgicale.

L'hyperazotémie (urée et azote résiduel) est un phénomène des plus connu (Whipple) et des plus constant. Non seulement chez les animaux des expérimentateurs, mais chez les malades, on observe des taux fort élevés atteignant couramment un gramme ou même dépassant deux grammes au cours de la crise occlusive. Marquons toutefois que cette donnée est secondaire, c'est-à-dire non seulement qu'elle vient à retardement, mais encore qu'elle ne paraît jouer, au début du moins, qu'un rôle indicatif de contrôle utile sur-

tout pour le pronostic. Sauf en cas de déficience rénale concomitante ou pré-existante, il est habituel de relever des chiffres fort élevés d'élimination azoturique ; la concentration est souvent excellente ; ce n'est pas une rétention, c'est une accumulation qui se produit. Cette accumulation pourtant n'est jamais à tenir pour négligeable. Entre autres désordres, ne peut-on lui attribuer un syndrome psychopathique (agitation, délire, etc...), et le rapprochement de ces formes n'est-il pas à faire avec les « encéphaloses azotémiques » de Lemierre, Lelong et Tardieu ?

Il en va tout autrement du *chlore*. Dans le sang, la baisse est intense (Haden et Orr, Fabre et Binet, Gosset et Petit-Dutaillis) et oscille *dans le sérum* autour de 2,50. *Dans les urines*, l'élimination est insignifiante ou nulle; chez nos derniers opérés, nous avons trouvé, au litre : 2gr,80, 1gr,70, 2gr,15, 0gr,85, et cela, bien entendu, en dehors de toute rétention néphritique. On devine que le chlore passe ailleurs ; il est surabondant au sein même des tissus de l'intestin ; au delà, il est facile de le dépister dans les vomissements, dans l'abondant liquide intestinal en cas d'iléostomie, où il se trouve ici et là en proportion considérable.

Nous signalerons l'hyperpolypeptidémie, l'hyperglycémie (Rathery), dont le rôle actif n'apparaît pas encore.

L'*hypoprotéinémie*, encore insuffisamment précisée, peut être d'importance. C'est un des points sur lesquels devraient s'appesantir les prochaines recherches de laboratoire.

L'*anhydrémie* nous paraît constituer un phénomène qui, pour avoir été reconnu depuis fort longtemps, n'a cependant pas eu, dans les conceptions classiques, la place qu'elle mérite par son importance.

Nous avons déjà dit les quantités extraordinaires de liquide sécrété, à l'état normal, par vingt-quatre heures, dans un tube digestif, égalant en moyenne le taux du sang et de la lymphe circulant dans l'organisme (Braun), c'est-à-dire *de l'ordre de 4 à 5 litres*. Si ces liquides ne sont pas résorbés du tout, ce qui, vu les chiffres mêmes, est invraisemblable, ou ne le sont que partiellement, si on leur ajoute la transsudation probable de l'œdème tissulaire dans la lumière intestinale et si on leur ajoute enfin le taux de la diurèse, à vrai dire très bas en semblable occurrence, on se trouve amené à conclure que la déperdition en eau est telle qu'elle ne peut que perturber gravement et très vite l'équilibre aqueux de l'organisme.

Les témoignages cliniques sont là, d'ailleurs, pour le prouver.

Les sujets qui ont des vomissements abondants et répétés, sans pouvoir absorber ou du moins conserver aucune boisson, offrent un aspect cholériforme typique. Ils sont prostrés, le facies émacié, les yeux creux, le nez pincé, la peau et les muqueuses sèches. Ils maigrissent à vue d'œil. Quand on recherche leurs veines pour faire un prélèvement, ou une instillation, celles-ci sont non seulement petites, mais aplaties, leurs parois fuient sous l'aiguille ; leur dénudation est souvent nécessaire et ne suffit pas, dans les cas extrêmes, à faire réussir l'injection.

La pression artérielle s'effondre à son tour.

Lelong, étudiant certains états de diarrhée cholériforme chez les nouveau-nés, parle d'« exsiccose » : la mort survient alors par un déficit hydrique massif. C'est un phénomène analogue ou du moins homologue qu'on observe dans la forme la plus sévère de l'occlusion intestinale aiguë.

Par ailleurs, ces soustractions de liquide ne cessent pas toujours quand l'opérateur a supprimé la cause de l'occlusion. Certains opérés, s'ils cessent alors de vomir, émettent une diarrhée « cholériforme » qui continue et achève leur déshydratation ; ce sont des cas difficiles à interpréter, extrêmement graves, et qu'il ne faut pas se lasser de ravitailler en liquide à doses considérables.

Une autre série de constatations traduit ce trouble du métabolisme aqueux. Tout d'abord, la *viscosité sanguine* est extraordinairement augmentée ; recherchée auprès de plusieurs de nos malades, elle s'est élevée à 5,3, 5,8, 7,8, 5,6. Elle est telle, parfois, que le sang est impossible à prélever, ne parvenant pas à s'écouler par l'aiguille. Peut-être la présence en excès de certains éléments chimiques y est-elle pour quelque chose, mais l'*hémo-concentration* explique à elle seule le phénomène, de façon très satisfaisante.

La polyglobulie, avec un, deux ou trois millions de globules rouges supplémentaires, concorde parfaitement avec la réduction de la masse liquidienne circulante.

L'on aboutit ainsi à cette formule que l'occlus est un malade qui se vide de son liquide sans pouvoir le remplacer.

Et, comme le dit Achard, alors que les reins (à part le cas de polyurie essentielle) déterminent difficilement par élimination exagérée d'eau des concentrations humorales très accentuées (et cela parce qu'il existe un seuil d'excrétion rénale de l'eau), l'intestin, au contraire (le tube digestif), par des diarrhées profuses (ou bien par les vomissements de l'occlusion), peut arriver rapidement à réduire l'eau de l'organisme à des taux dangereux pour la vie elle-même.

Aucun autre émonctoire, sauf le rein, ne fait intervenir le mécanisme du seuil d'excrétion. Et c'est ainsi qu'au cours des occlusions aiguës sévères avec vomissements fréquents et abondants les autres voies d'élimination accusent la situation. La sudation cesse (l'évaporation pulmonaire, chez l'homme toujours assez faible, est difficile à mesurer) et la diurèse diminue considérablement; mais, si on l'analyse, on y voit que les chlorures projetés sans limites à l'extérieur par une autre voie sont presque complètement absents de l'urine, alors que les autres substances y atteignent une concentration (sinon une élimination globale) très satisfaisante.

Il serait, au reste, très intéressant de rechercher le point cryoscopique du sang chez de pareils sujets pour connaître la pression osmotique de leur milieu intérieur, pour être fixé sur leurs pertes relatives en solvant et en substances dissoutes, et, par conséquent, sur leurs besoins.

En résumé, il nous semble que le *facteur essentiel, caractéristique, du syndrome humoral de l'occlusion est l'exhémie plasmatique; c'est la déperdition conjuguée de l'eau et du chlorure de sodium.*

II. — Traitement.

En manière de récapitulation et de résumé, nous allons exposer comment, selon nous, doit être mené aujourd'hui le traitement d'une occlusion intestinale aiguë.

Précautions pré-opératoires. — Ce n'est pas de l'examen clinique, toujours sérieusement conduit, ni des indications consécutives qu'il s'agit, mais de trois ordres d'investigations dont on ne doit plus se passer, sauf impossibilités vraies.

a. L'étude radiologique sans préparation. L'exposé de cette méthode, depuis quelques années si justement répandue, n'a pas sa place ici;

b. Les examens de laboratoire (pré-opératoires d'urgence) :

Dosage de l'azotémie;

Dosage de la chlorémie;

Formule sanguine;

Viscosité sanguine;

Taux des chlorures et de l'urée de l'urine; au minimum.

c. Le tubage gastrique ou duodénal par sonde naso-pharyngée à demeure, pour vidanger le contenu du tube digestif, méthode d'apparition récente en France, et sur laquelle nous allons revenir. Il est bon d'insister, dès maintenant, sur cette notion pratique que l'évacuation continue du haut tube digestif a, *dès les premiers moments et avant tout acte opératoire,* une double vertu : d'une part, il soulage le sujet dont il calme les douleurs, supprime les efforts, améliore la respiration, aplatit le ventre, évite, au cours de l'anesthésie, les régurgitations de liquide avec irruption dans l'arbre respiratoire; d'autre part, il facilite la laparotomie qui devient plus bénigne et plus claire, avec des anses vides, plates et maniables, et non plus distendues, encombrantes et fragiles.

d. La réhydratation d'extrême urgence (voir ci-dessous).

Opération. — A. — LE MOMENT DE L'OPÉRATION. — Une occlusion est une « première urgence » et l'adage américain d'après lequel un chirurgien ne doit pas la laisser persister au delà du prochain coucher de soleil ou du prochain lever du jour reste valable.

C'est avec beaucoup de prudence qu'on peut, toutefois, depuis l'introduction du tubage gastro-duodénal, — et si l'on a en même temps de bonnes et solides raisons cliniques d'espérer un atermoiement possible (iléus réflexe), — s'accorder quelque délai. Celui-ci ne sera pas passivement perdu, mais bien, au contraire, consacré avec vigilance à préciser l'évolution des symptômes et à surveiller les réactions du sujet aux différentes thérapeutiques.

Un signe clinique nous paraît important, et nous voulons y insister. C'est, en dehors des coliques intermittentes accompagnées ou non du syndrome de Volkmann, celui de la *douleur,* sous forme d'un point *fixe* dans sa topographie, *constant* dans le temps et, en général, *violent.* Comme dans l'appendicite gangréneuse et tous les syndromes traduisant une mortification d'organes, il signifie ici la souffrance de l'anse, sa strangulation probablement serrée et le sphacèle menaçant, donc l'utilité d'intervenir sans autre considération.

B. — LE MODE OPÉRATOIRE. — A l'aide de l'anesthésie la mieux en rapport avec l'âge et l'état du sujet, ainsi que des exigences techniques, l'opérateur ira d'abord à la recherche de la cause pour la supprimer et aussi pour traiter l'intestin suivant les vieilles données immuables. Mais deux questions se posent :

1° L'iléostomie *complémentaire* ? Nous sommes tentés de la conseiller :

α. Chaque fois qu'en raison de l'état de la paroi intestinale une résection ou même un simple enfouissement aura paru nécessaire;

β. A condition qu'elle soit placée *au bon endroit,* c'est-à-dire pas trop basse, mais en un point où non seulement la vitalité, mais aussi la motricité du grêle ne sont pas compromises;

γ. En se servant enfin de l'excellent procédé

de Witzel amélioré par Pergola, autrement dit sans fixation de l'anse à la paroi et en laissant la sonde de Pezzer (passant par un tunnel de 8 centimètres) au moins dix jours en place, détails qui évitent à coup sûr la fistule iléale ou jéjunale.

2° L'anesthésie du splanchnique ?

Leriche vient de la proposer. Elle est on ne peut plus facile à réaliser une fois le ventre ouvert. L'idée paraît séduisante. Tout d'abord, on bloque à coup sûr les influx nerveux engendrés par l'état de souffrance des viscères gravement lésés. Et si l'on admet que la paralysie persistante, avec toutes ses conséquences, est conditionnée par l'action inhibitrice du sympathique, il n'y a pas de meilleur moyen de faire cesser celle-ci.

Mais ne court-on pas le risque d'une distension vaso-paralytique inopportune ?

Soins post-opératoires. — L'opéré reconduit dans son lit, la lutte n'est pas finie, et nous serions tentés de dire qu'elle commence.

Elle sera conduite selon deux directives non pas opposées, mais différentes :

1° Action locale ;

2° Action générale.

1. *Action locale.* — La vidange du tube digestif. Notre conviction est faite qu'il n'y a pas de meilleure manière d'agir, pour parer à tous les dangers de la triple perturbation intestinale (paralysie motrice, hypersécrétion, hypoabsorption), qu'en vidangeant son contenu. Même après la levée de l'obstacle, la voie n'est pas libre et ne le sera pas avant deux ou trois jours et, entre temps, le pire risque de se produire.

Voilà deux ans que nous avons fait notre expérience d'une méthode dont les bienfaits nous ont paru si extraordinaires que nous avons cru devoir les publier à l'Académie de chirurgie.

En réalité, il y a bien plus de dix ans que, tant en Amérique qu'en Allemagne, certains chirurgiens en font usage, et Brocq, Iselin et Eudel viennent d'en faire plusieurs chauds plaidoyers.

Si certains détails de technique nous séparent de ces derniers auteurs (nous estimons que le passage de la sonde dans le duodénum est souvent superflu et, par ailleurs, peu pratique dans les conditions d'urgence, et aussi que l'aspiration est infiniment plus sûre avec une seringue maniée par une infirmière que par un siphonnage mécanique complexe), nous sommes heureux que leurs voix contribuent à répandre une aussi bienfaisante acquisition.

Nous ne nous y étendons pas et renvoyons aux communications faites à l'Académie de chirurgie (séances du 5 et du 12 mars 1941, t. LXVII).

Cependant, un point a encore été jusqu'ici peu étudié à ce propos. C'est celui de savoir s'il ne serait pas possible, lorsqu'une grande partie du liquide de stagnation a été ainsi extraite, de réintroduire telle ou telle substance (et nous citons un peu au hasard : solutions chlorurées concentrées, bicarbonate de soude, etc...).

En tout cas, le mieux-être du patient est flagrant. Il peut boire (les boissons sont aussitôt réaspirées) ; il respire mieux ; son angoisse s'apaise. Et nous savons maintenant que les *conditions* de guérison et de reprise physiologique du tube intestinal sont à ce prix.

Il n'y a pas à craindre de maintenir plusieurs jours la sonde en place. D'ailleurs, si elle avait été trop prématurément supprimée (menace de reprise des accidents, régurgitations, ballonnements), elle serait aussitôt remise.

2. *Action générale.* — Mis à part tous les soins courants (tonicardiaques et tensionnels, surveillance de l'état pulmonaire, etc...), il faut avant tout :

Réhydrater et *resaler* les opérés.

Ces formules peuvent paraître banales.

Mais leur application est loin d'être toujours correcte.

En premier lieu, il faut suivre la pression artérielle et, si possible, veineuse, le taux de la diurèse, la viscosité sanguine.

En second lieu, il faut, par des examens au moins quotidiens, doser au moins l'urée sanguine et l'urée dans l'urine, le chlore sanguin et le chlore urinaire, pour ne pas aller à l'aveugle.

En troisième lieu, il faut *introduire des quantités de liquide bien plus considérables* que ce que nous sommes accoutumés de faire en France (je parle pour la généralité).

La *quantité d'eau* doit être de *3, 4 ou 5 litres pro die.*

La *voie d'introduction* : la rectale est mauvaise, elle augmente le ballonnement et encombre un transit à réserver aux gaz. La sous-cutanée est insuffisante (peu de malades supporteront plus de 3 litres sous la peau plusieurs jours de suite) ; elle est infidèle, et Bottin a démontré par ses expériences qu'une fois un certain déséquilibre survenu entre l'eau des tissus et la masse liquide circulatoire le passage de l'un à l'autre ne se faisait plus ou se faisait mal. C'est la voie intraveineuse la seule utilisable ; il faut y parvenir malgré les veines plates, un sang visqueux.

Nous utilisons une planche glissée sous le dos du malade, dépassant le lit, et où est solidement fixé le bras, de sorte que le coude ne soit pas en hyperextension insupportable et que l'extrémité du membre soit un peu surélevée pour faciliter

l'écoulement du sérum dans l'aiguille. (Bien entendu, liquide tiède.)

La *vitesse d'introduction* : d'autant plus rapide que l'anhydrémie est plus accentuée, en ralentissant (une goutte par seconde) dès que la situation s'améliore.

La composition du liquide. — Avant tout, une solution de chlorure de sodium, l'expérimentation et l'expérience ayant montré le rôle majeur de l'hypochlorémie. Il y a donc d'abord à assurer un remplacement des électrolytes entraînés au cours de l'exhémie plasmatique. A notre sens, la concentration optima à donner aux solutions chlorurées sodiques ne saurait être uniforme, mais subordonnée très rationnellement aux dosages du laboratoire et peut-être à la recherche du point cryogénique. Il est des cas où les solutions hypertoniques à 20 p. 100 s'imposent d'urgence; des observations illustres en font foi. Il en est d'autres, par exemple, où la chlorémie est relativement peu touchée, alors que l'azotémie est élevée ; dans ce cas, sans songer un instant à suspendre la réhydratation, il suffit de remplacer, pour un ou deux ballons, le sérum dit physiologique par du sérum glucosé isotonique dont l'action se continuera et sur la tension artérielle, et sur le remplacement des pertes aqueuses, et sur la diurèse avec l'élimination azotée souhaitable.

Sans doute, perfectionnera-t-on peu à peu les choses par une posologie plus nuancée, et aussi par des adjonctions de *protéines* ou de *vitamines*. Mais la formule absolument inéluctable est, dès maintenant, l'administration **intensive et par voie intraveineuse** de sérum salé.

Enfin, si, comme on semble le supposer fortement aujourd'hui, l'état d'occlusion intestinale aiguë grêle est une forme particulière du processus de choc avec des caractéristiques analogues non seulement quant au tableau clinique, mais dans son substratum physiopathologique, certaines hormones y trouveront à bon escient leur emploi : non pas tant l'adrénaline, mais, mieux, l'extrait cortico-surrénal, avec son action si particulière sur le tonus périphérique et la perméation capillaire.

Conclusions.

Nous connaissons et nous craignons trop les inconvénients des formules simplistes, à force d'être simplifiées. Aussi mettons-nous en garde contre la brièveté de ces conclusions.

Une occlusion intestinale aiguë du grêle ne doit plus être considérée comme curable par le seul geste opératoire, si précoce, si opportun, si complet soit-il.

Tout un contrôle prolongé par le laboratoire de certains facteurs bio-physico-chimiques du sang et des urines guidera une thérapeutique assidue.

Celle-ci est d'ordre local : assurer artificiellement l'évacuation du tube digestif (tubage gastrique ou duodénal *à demeure*) pour suspendre les effets traumatiques de la distension; et d'ordre général : réhydratation *intensive* avec rechloruration parallèle et, d'une façon plus large, thérapeutique antichoc, les lésions déterminées au niveau de l'intestin grêle au cours de l'occlusion semblant pouvoir être conçues comme dues à un traumatisme d'emblée grave et, jusqu'à l'intervention, extensif.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La chloruration en chirurgie.

JUAN-JOSE MARONI (Chloruracion en Cirugia, *Rev. Sud-Americana*, an XXIII, n° 4, p. 203, avril 1940) estime que le chlorure de sodium constitue l'élément prophylactique primordial de la maladie opératoire. Or, ce chlorure de sodium est, après l'intervention, fixé par les tissus traumatisés. Il est donc indispensable qu'un excès en soit fourni à l'organisme.

L'auteur propose donc qu'avant toute intervention on administre au sujet, par tubage duodénal, 15 gr. de NaCl en solution dans 100 centimètres cubes d'eau. Si l'opéré élimine dans les urines des vingt-quatre premières heures après l'acte opératoire 5 grammes de NaCl, on peut conclure que la rechloruration est suffisante et qu'il est inutile de mesurer la chlorémie.

M. DÉROT.

Analyse spectrographique du sang dans le saturnisme.

Une première précaution à prendre est de donner au sujet à examiner, pendant les dix jours précédant l'examen, de l'iodure de potassium à la dose de 1 gramme par jour pour mobiliser le plomb fixé par les os. On prélève ensuite 10 centimètres cubes de sang qui sont carbonisés au-dessous de 400°, puis portés à l'arc électrique. Un spectrogramme est alors pris sur une plaque photographique. On mesure la quantité de plomb en comparant l'importance des raies du plomb à celle des raies du spectre étalon. S'il y a moins de 0,06 milligramme pour 100 centimètres cubes, le sang est normal et, en pareil cas, certaines raies n'apparaissent pas. En cas d'intoxication, on trouve dans la même quantité de sang plus de 10 milligrammes. (ISMAEL URBANDT et MARIO-P. FRANCONE, El Analysis espectrografico aplicado al diagnostico del Saturnismo, *Archivos de Medicina Legal*, Buenos-Aires, ano X, n° 1, p. 66, mars-avril 1940.)

Péricardite traumatique constrictive.

E. E. GLENN (*The Journal of the Missouri State Medical Association*, vol. XXXVII, nº1, janvier 1940, p. 7) publie un cas de péricardite constrictive résultant d'un écrasement du thorax survenu deux ans auparavant. Il insiste sur les difficultés rencontrées avant d'arriver au diagnostic correct.

La péricardite constrictive, ou compression chronique du cœur, est devenue une entité clinique assez bien connue depuis qu'elle a été décrite par Sprague en 1936 ; cet auteur en a discuté les caractères différentiels avec l'insuffisance cardiaque et a insisté sur l'opposition constatée, en général chez un sujet jeune, entre l'existence de cyanose, de distension veineuse permanente, d'ascite, d'œdème et d'augmentation de volume du foie, et l'absence d'orthopnée, de distension cardiaque et de signes de maladie valvulaire. Sprague insista en outre sur l'abaissement de la pression sanguine, le pouls paradoxal, la limitation de l'expansion cardiaque ou la calcification du péricarde aux rayons X, et le bas voltage ou l'inversion de l'onde T sur l'électrocardiogramme.

Beck mit ensuite en lumière la triade diagnostique suivante : court repos diastolique ; haute pression veineuse ; ascite et hépatomégalie. Freedman décrivit de son côté les caractères diagnostiques radiologiques : calcification péricardique avant tout, et, à son défaut, petit cœur animé de battements minimes, fixité cardiaque dans les différentes phases de la respiration et dans les différentes positions du corps, d'où, à cet égard, la supériorité de la radioscopie sur la radiographie, bien que la radiokymographie puisse renseigner sur le degré exact des mouvements des bords du cœur. Sprague, Beck et White et d'autres auteurs ont montré que les anomalies électrocardiographiques les plus fréquentes dans la péricardite constrictive sont le bas voltage, la perturbation des complexes Q R S et l'inversion ou le caractère isoélectrique des ondes T.

Glenn insiste sur les difficultés fréquentes du diagnostic de péricardite constrictive : on ne doit le poser qu'avec grande circonspection chez des sujets âgés ou d'âge moyen. Le cas qu'il publie est intéressant, tout d'abord, parce qu'il met bien en évidence le fait qu'un traumatisme peut être la cause de cette affection, dont l'étiologie reste habituellement difficile à déterminer (il semble que, le plus souvent, elle relève d'une infection unique ou répétée du péricarde, rhumatismale, pneumonique ou tuberculeuse) : il semble vraisemblable, dans son cas, que les adhérences résultèrent d'une hémorragie intrapéricardique survenue au moment d'un accident d'automobile ; la rétraction ultérieure des adhérences, gênant sans doute spécialement le remplissage de l'oreillette gauche, amena deux ans plus tard des symptômes de défaillance du cœur gauche. Une poussée inflammatoire amena peu après des signes analogues à ceux d'une thrombose coronarienne aiguë (élévation de température, leucocytose, perturbations électrocardiographiques), réaction inflammatoire de la plèvre ; la rétraction ultérieure des adhérences retentit sur le cœur droit (apparition d'hépatomégalie, d'ascite, d'œdème).

Cette observation amène à discuter la triade diagnostique de Beck : ici, ascite et hépatomégalie furent tout d'abord absentes ou négligeables; la diminution d'amplitude des mouvements cardiaques et la fixité du cœur étaient difficiles à apprécier en raison de la pleurésie concomitante ; le radiokymogramme montrait une absence de déplacement du tiers inférieur du ventricule gauche, qui est surtout caractéristique d'un infarctus du myocarde. Cependant la vérification anatomique, qui est rapportée en détail, permit d'affirmer l'intégrité des coronaires et du myocarde, et l'existence de la péricardite constrictive.

Pour E. E. Glenn, les signes les plus constants et les plus importants pour le diagnostic sont : le pouls paradoxal avec abaissement de la pression sanguine systolique et faiblesse du pouls, l'élévation de la pression veineuse, et les constatations électrocardiographiques de bas voltage et d'inversion de l'onde T.

F.-P. MERKLEN.

Pathogénie du diabète.

PEDRO A. TAPELLA (Patogenia de la Diabetes, *La Semana Medica*, an XLVII, nº 2412, p. 824, 4 avril 1940), après avoir envisagé les différentes hypothèses pathogéniques concernant le diabète, distingue trois formes cliniques essentielles : *a.* le diabète par insuffisance glycogénique primaire de la cellule hépatique, ce qui est une nouvelle description de l'ancien diabète par anhépatie. Ce diabète serait en cause dans tous les cas d'altération organique ou fonctionnelle du foie. C'est de ce diabète que l'auteur apporte trois observations concernant, la première et la seconde, une hépatite après angiocholite, et la troisième une hépatite arsenicale ; *b.* le diabète par insuffisance glycogénique ou diabète pancréatique ; *c.* le diabète par glycogénolyse exagérée, ce qui signifie par destruction exagérée du glycogène. Ce dernier diabète groupe les diabètes hypophysaire, thyroïdien et surréuaux. L'auteur n'admet pas, par contre, le diabète par hyperhépatie. Il existe bien une maladie avec glycogenèse exagérée, mais elle évolue sans glycosurie, c'est la maladie de von Gierke.

M. DÉROT.

Les propagations intrabronchiques de la tuberculose pulmonaire.

J.-M. IGLESIA PARGA et F. SANCHEZ DE LÉON (Las Propagaciones intrabronquicas de la Tubereulosis Pulmonar, *Rev. Española de Tuberc.*, ano IX, nº 61, p. 157, mars 1940) étudient 28 cas de cet ordre, dont 12 ont été suivis dès le début dans leur sanatorium. Ces 12 derniers ont été observés parmi 593 malades. Les facteurs favorisant la tuberculose bronchogène paraissent être essentiellement l'expectoration bacillifère abondante, les hémoptysies, la toux intense. Quand la lésion primitive atteint le sommet, les lésions débutant au lobe supérieur droit sont plus enclines que les lésions du sommet gauche à produire un ensemencement croisé par aspiration. La zone d'élection des ensemencements bronchogènes est la région antérieure du poumon dans sa partie moyenne au voisinage du hile. Les lésions produites sont, d'après l'expérience des auteurs, de type nodulaire après les hémoptysies, mais ont un aspect d'infiltration massive dans les autres cas. La symptomatologie de ces lésions est en général fruste, car leur évolution se confond avec celle de la lésion causale

quand celle-ci est évolutive. Dans les cas où l'infiltration bronchogène complique une lésion scléreuse ou torpide, elle peut, par contre, avoir pour son propre compte une évolution rapide et modifier l'état allergique du sujet.

M. DÉROT.

Perforation de l'œsophage au cours de la tuberculose pulmonaire

GUMERSINDO SAYAGO et I.-F. WOLAJ (Perforacion de Esofago en el carso de la Tuberculosis pulmonar, *La Semana Medica*, 47e année, no 15, p. 861, 11 avril 1940) rapportent deux observations de malades, qui, au cours d'un pneumothorax artificiel compliqué d'empyème et drainé chirurgicalement, ont présenté une complication extrêmement rare, à savoir une fistule œsophago-pleurocutanée qui a amené l'issue de débris alimentaires par l'orifice cutané du drainage pleural. Cette complication, dont les auteurs étudient les symptômes et l'étiologie, s'observe en clinique au cours des ruptures spontanées, des perforations de diverticules, des ulcères œsophagiens, des cancers œsophagiens, des pleurésies aiguës, de la syphilis de l'œsophage, mais chacune de ces étiologies ne groupe que de très rares cas.

M. DÉROT.

Méningite à « Torula ».

Les blastomycoses à symptomatologie nerveuse sont rarissimes, et d'Aunay et Lafferty, dans leur publication de 1938, en comptent en tout 8 observations publiées. Le nouveau cas que rapporte GUILLERMO ALLENDE (Meningitis a Torula, *La Prensa Medica Argentina*, 27e année, no 16, p. 816, 17 avril 1940) concerne un sujet de dix-sept ans entré à l'hôpital avec le diagnostic de tumeur du cerveau. Ce sujet présentait non seulement un syndrome d'hypertension intracranienne, mais encore des signes d'irritation méningée. Une décompression par volet temporal suivant la technique de Cushing fut faite. La mort survint deux mois plus tard. L'examen du liquide prélevé par ponction lombaire et par ponction ventriculaire au moment de l'intervention a montré une hyperalbuminose et une lymphocytose discrètes, un Pandy + et la présence de corpuscules réfringents à doubles contours qui furent identifiés comme étant *Torulaosis histolytica.*

M. DÉROT.

Traitement de la maladie d'Addison par l'implantation sous-cutanée de comprimés d'hormone synthétique.

On sait, notamment depuis les travaux de Lœb et Harrop, que la privation de cortico-surrénales détermine un trouble profond de l'équilibre ionique entre les tissus et le milieu humoral, déséquilibre réagissant sur le système circulatoire, sur le métabolisme cellulaire et sur la fonction rénale. La seule thérapeutique honorable dont nous disposions jusqu'à ces derniers temps était la cortine de Swingle et Psiffner, à la fois très coûteuse et d'une activité instable. Actuellement, on peut utiliser la désoxycorticostérone (acétate) dont Steiger et Reinstein ont réalisé la synthèse et dont l'activité lui est au moins égale.

P. P. LAMBERT (*Bull. de l'Ac. Roy. de Méd. de Belgique*, VIe série, t. V, février 1940, p. 136) a utilisé la méthode, préconisée par Thorn, d'implantation sous la peau, par une petite incision cutanée, d'un comprimé de 100 milligrammes de cette hormone synthétique. La « greffe » est parfaitement tolérée ; sa résorption est très lente, et n'est complète qu'après trois ou quatre mois. Chez les deux malades, étudiés pendant un temps prolongé, les résultats ont été remarquables et se sont traduits par l'augmentation de la force musculaire et du poids, la disparition de l'inappétence, de la frilosité et des douleurs lombaires, par la hausse la pression artérielle, et le retour à la normale des troubles humoraux. Le résultat chez les deux malades a été entretenu par l'insertion d'un nouveau comprimé après la résorption du premier.

M. POUMAILLOUX.

L'immunité dans le paludisme.

On sait que les indigènes d'un pays à endémie palustre deviennent peu à peu insensibles aux réinoculations des souches locales, mais restent sans défense vis-à-vis d'une souche étrangère, lorsqu'ils viennent à être transplantés. De même, un paralytique général, traité à l'aide du *Plasmodium vivax*, devient résistant envers de nouvelles inoculations du même parasite, mais reste sensible au *Plasmodium falciparum* ou au *Plasmodium malariæ.*

A. RIVOALEN (*Revue du Paludisme*, année II, no 7, 15 janvier 1940, p. 12) précise qu'il faut, pour que persiste cette immunité, que des parasites subsistent dans l'organisme, où ils sont tenus en respect dans les forteresses réticulo-endothéliales, en tout premier lieu dans la rate. Il est probable que les parasites nouveaux, issus de la reproduction asexuée, sont aussitôt fixés, grâce à l'abondance et à l'activité des microphages. De fait, la splénectomie supprime cette immunité. Tout ce qui tend à bloquer le système réticulo-endothélial (injections d'albumines étrangères, de colloïdes, de 914, etc.) aboutit au même résultat. Ce procédé peut même être utilisé dans un but diagnostique : une injection de lait, de l'autohémothérapie, chez un ancien colonial, peuvent suffire à faire revivre son paludisme. On peut donc affirmer que, dans le paludisme, l'immunité n'est qu'une tolérance entretenue par les cellules du système réticulo-endothélial.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

L'ÉPILEPSIE NARCOLEPTIQUE

PAR

L. MARCHAND et J. AJURIAGUERRA

En 1880, Gélineau (1), en décrivant pour la première fois le syndrome qui porte son nom, définissait ainsi la narcolepsie : « Une névrose rare caractérisée par un besoin subit, irrésistible de dormir, ordinairement de courte durée, se produisant à des intervalles plus ou moins rapprochés et obligeant le sujet à tomber ou à s'étendre pour lui obéir. » Plus tard, comme très voisine de cette affection, on décrivit la cataplexie, caractérisée principalement par la perte brusque et momentanée du tonus musculaire [Lœwenfeld (2), Henneberg (3)].

C'est qu'en effet entre ces deux manifestations nerveuses on constate des points communs. L'inhibition musculaire s'observe dans les deux cas ; la crise narcoleptique peut être précédée ou suivie d'une phase cataplectique ou vice versa ; toutes les gradations peuvent exister entre les deux états qui paraissent ainsi ne se différencier que par des nuances. Certaines crises cataplectiques, dans lesquelles la conscience est obnubilée, revêtent l'apparence du sommeil ; enfin un stimulus émotionnel peut parfois déterminer aussi bien une crise cataplectique qu'une crise narcoleptique.

Ceci explique que certains auteurs, entre autres Gélineau, Lœwenfeld, Gowers (4), Cave (5), ont considéré la cataplexie comme une variété de narcolepsie.

De même que nous avons montré dans un travail antérieur (6) que, parmi les syndromes cataplectiques, l'on peut différencier différentes manifestations cataplectiques épileptiques, de même nous pensons que la même thèse peut être soutenue en ce qui concerne les syndromes narcoleptiques.

(1) GÉLINEAU, De la narcolepsie (*Gaz. des hôpit.*, 1880, p. 626. — *Mémoire*, 1881).

(2) LŒWENFELD, Ueber Narkolepsie (Kataplektische starre) (*Munch. med. Wochns.*, 1902, p. 1041).

(3) HENNEBERG, Ueber genuine narkolepsie (*Neurol. Centralb.*, t. XXXV, 1916, p. 282).

(4) GOWERS, A case of narcolepsie (*Rev. of Neur. and Psych.*, 1907, p. 615).

(5) CAVE, Narcolepsy (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXVI, juillet 1931, p. 50).

(6) L. MARCHAND et J. AJURIAGUERRA, L'épilepsie cataplexique ; les accidents épileptiques avec perte du tonus musculaire (*Ann. méd. psych.*, mai 1940, p. 393).

La question des rapports entre la narcolepsie, maladie autonome dite encore essentielle, pure ou idiopathique, et les accès narcoleptiques de nature épileptique a été soulevée depuis longtemps sans être résolue, partisans et adversaires de cette thèse se basant chacun sur des arguments cliniques importants.

La meilleure méthode pour préciser les signes différentiels de la narcolepsie épileptique est de reprendre d'une part les observations concernant cette forme d'épilepsie, d'autre part celles dans lesquelles se trouvent décrites chez le même sujet des crises nettement épileptiques et des crises de narcolepsie, soit que les deux sortes de crises se manifestent séparément pendant un certain temps, soit que les crises d'abord de nature épileptique soient remplacées plus tard par des crises narcoleptiques ou vice versa. Ce sont ces travaux qui forment la base des principaux arguments admettant ou repoussant la parenté des deux manifestations nerveuses. Afin d'établir le bilan des acquisitions actuelles sur ce sujet et en vue de nouvelles recherches, chacune de ces observations doit être analysée et discutée.

Dans son travail sur la narcolepsie, Gélineau commence par discuter une observation de Caffé (7) interprétée par Semelaigne. Ces cliniciens la considéraient comme un cas de « maladie du sommeil » de nature épileptique, Gélineau comme un cas de narcolepsie. Semelaigne avait basé son diagnostic d'épilepsie sur la constatation que le malade avait plusieurs fois par jour des défaillances et des vertiges et qu'il présenta, « plus tard, à la suite d'une émotion terrifiante et d'excès illicites (abus du coït, de masturbation et de boissons alcooliques), hallucination et délire méningitique ». Gélineau montre qu'il existe des oppositions extrêmes entre les deux maladies. La crise narcoleptique, à l'opposé de la crise épileptique, survient sans cri initial et ne s'accompagne pas de convulsions. Le narcoleptique ne présente pas d'hébétude après la crise, ni des troubles de l'intelligence après un grand nombre de crises. On ne note pas d'amnésie caractéristique : « Un sujet, dit-il, qui, après un vertige, une absence, une chute, se souvient et a conscience de ce qui se passe ou de ce qui

(7) CAFFÉ, Maladie du sommeil (*Journ. des Connaissances médicales pratiques*, 20 août 1862, p. 323).

s'est passé n'est pas un épileptique. » Le bromure, pierre de touche de la nature épileptique d'un trouble, se montre inefficace dans la narcolepsie.

Dans une publication postérieure, en 1881, Gélineau présente cependant l'observation d'un petit malade âgé de dix ans, atteint de chorée épileptiforme, chez lequel apparurent de la somnolence et des attaques de sommeil qualifiées par lui de narcoleptiques. Il s'agit dans ce cas d'une affection cérébrale organique, et il est difficile d'admettre que les crises de sommeil étaient des crises de narcolepsie idiopathique.

Quand la crise de sommeil se produit immédiatement après un ensemble de symptômes qui présentent les caractères des accidents comitiaux, sa nature épileptique est indéniable. C'est ainsi que le malade de Rousseau (1), après quatre crises épileptiques, tombe dans un sommeil profond qui se prolonge pendant quarante-huit heures. Toutefois, quand on parle au sujet, il répond quelques mots, donne la main, puis retombe dans son assoupissement. D'autres crises narcoleptiques ont lieu les jours suivants, d'une durée pouvant atteindre vingt-quatre heures. Les accès deviennent ensuite plus fréquents mais perdent de leur intensité ; il suffit d'appeler le malade pour qu'il semble se réveiller ; il ne sait pas où il se trouve, il a l'air égaré ; il se lève et va faire ses besoins au milieu du dortoir. Après le retour à l'état normal, amnésie sur ce qui s'est passé.

Dans un des cas de Jacoby (2), l'accès narcoleptique survient après un accès d'automatisme ambulatoire. Son malade avait eu une crise convulsive à douze ans. A vingt et un ans, en se promenant avec un ami, il s'élance tout à coup, fait une centaine de pas, tombe et dort. A son réveil, amnésie complète. Le sujet de l'observation de Gaspar (3) avait des accès qui débutaient par une sensation de fatigue et par un état confusionnel ; il tombait ensuite dans un sommeil invincible qui arrivait presque jusqu'au coma. La durée de l'accès était de une à trois heures. Le traitement bromuré amena la guérison.

Dans d'autres observations, l'accès narcoleptique présente des particularités qui montrent nettement qu'il ne s'agit pas de narcolepsie idiopathique. Dans une observation de Paris (4), un sujet âgé de vingt-trois ans est atteint de crises épileptiques depuis l'âge de trois ans. Il n'a que des accès nocturnes. Un matin, à 6 heures, à l'heure du lever, on ne peut le réveiller ; le malade avait eu un accès pendant la nuit. Le sommeil paraît naturel, la température est normale, le pouls est régulier. La sensibilité cutanée est nulle. Les pupilles sont dilatées et insensibles à la lumière. Abolition du réflexe cornéen. Résolution musculaire complète. Réveil à la suite de la compression du testicule gauche. Même accès de sommeil le lendemain, interrompu par la compression du testicule droit. Les jours suivants, on ne note rien de particulier ; cependant le malade a des accès d'épilepsie pendant la nuit.

Un autre malade de Jacoby présente des accès de sommeil brusques d'une durée d'une demi-heure à deux heures avec température de 38°,2. De plus, il souffre de pertes de connaissance fréquentes sans convulsions. Jacoby admet que son cas est de nature épileptique.

Chez un homme de trente-neuf ans, Serejski et Frumkin (5) notent des crises de narcolepsie d'une durée de deux à trois heures ; parfois ces crises sont précédées de contractions musculaires isolées. Chez le même malade, des chutes ont lieu au moment du rire. L'hyperpnée détermine vers la treizième minute de la somnolence, puis un sommeil de type normal pendant deux minutes, suivi d'un tremblement généralisé. Le malade n'a aucune conscience de sa phase de sommeil. Ces auteurs considèrent ces accidents comme des équivalents épileptiques.

Nayrac et Trinquet (6) admettent aussi que leur cas de narcolepsie-cataplexie est de nature comitiale.

Dans certaines observations, les crises de narcolepsie sont précédées ou suivies d'un état

(1) ROUSSEAU, Observations de narcolepsie dans la démence et l'épilepsie (*Encéphale*, 1881, p. 709).

(2) JACOBY, Periodical sleep seizures of an epileptic nature (*New-York Med. Journ.*, mai 1893, p. 541).

(3) A.-G. GASPAR, Léthargie épileptique (*Arch. de Psych. et de Criminologie*, an IX, Buenos-Ayres, sept. et octobre 1910).

(4) A. PARIS, Épilepsie somnambulique avec accidents cataplectiformes (*Arch. de Neurol.*, 1889, p. 244).

(5) SEREJSKI et FRUMKIN, Narkolepsie und epilepsie (*Zeits. f. d. ges. Neur. und Psych.*, 1928, p. 516, et 1930, p. 233).

(6) NAYRAC et TRINQUET, Narcolepsie épileptique (*Soc. de méd. du Nord*, nov. 1928).

délirant et les sujets ne se rendent pas compte qu'ils ont dormi. Le malade de Wizel (1), âgé de quinze ans, souffre depuis l'âge de sept ans de crises de sommeil qui ne consistent parfois qu'en un besoin de dormir. Elles sont suivies d'une amnésie totale. Après une de ces crises, il présente du délire, un état anxieux et des troubles de la conscience. Il ne reprend son état normal que trois semaines après. L'auteur rattache ces troubles à l'épilepsie.

D'après l'observation de Bing (2), le sujet s'endort subitement pendant la journée d'un sommeil si profond qu'aucune excitation extérieure ne peut l'en tirer. Il se réveille spontanément, délire pendant un certain temps et ne garde aucune conscience qu'il a dormi. Dans une des observations de Serejski et Frumkin, on note aussi un état confusionnel après l'attaque narcoleptique.

La malade de Fischer (3), âgée de vingt-deux ans, est atteinte de crises de sommeil à apparition brusque, au nombre de 2 à 6 par jour ; elles surviennent dans les situations les plus diverses et ne sont suivies d'aucun sentiment de fatigue. Au cours d'une de ces crises, on note la révulsion des yeux et la torsion des bras. Au cours d'une autre, la malade commence à tenir des propos incohérents, accomplit des gestes automatiques ; on la met au lit et elle s'endort. Au réveil, amnésie totale sur les propos qu'elle a tenus et les actes accomplis avant de s'endormir.

Parmi les diverses observations du travail d'Edel (4), nous citerons un cas d'épilepsie traumatique dans lequel les accès débutent par un fou rire, puis survient l'inhibition du tonus musculaire, suivie elle-même de somnolence. Après ces accès, le malade présente de courtes absences, des troubles de la parole, une sensation de fatigue générale et de lourdeur des membres.

C'est deux mois après une blessure cranienne qu'un sujet de trente-neuf ans, observé par Haenel (5), est atteint de crises de somnolence qui sont précédées de vomissements et d'inconscience. Les crises ont une durée de cinq à dix minutes et surviennent en moyenne deux fois par jour. Au début de l'accès, on ne peut le réveiller ; à la fin de l'accès, le sommeil est réversible. Outre ces accidents, ce même malade présente des accès caractérisés par la perte du tonus musculaire survenant sous l'influence d'émotions agréables ; il ne peut alors ni se mouvoir, ni parler. De plus, chez ce sujet, la personnalité est altérée, la mémoire est affaiblie, l'affectivité est troublée.

On note aussi, chez le malade observé par Braïlowski (6), dans l'intervalle de ses accès narcoleptiques, des modifications du caractère, de l'instabilité, des peurs, des crises de colère fréquentes, des tendances à la violence. L'auteur présente son cas comme une forme de narcolepsie épileptoïde.

Comme le font remarquer Klippel et Mathieu-Pierre Weil (7), les attaques de sommeil ne sont pas rares chez les épileptiques à la suite des périodes d'excitation psychique, après de violentes colères, et il est des cas où elles constituent tout l'accès.

L'enfant qui fait l'objet de la première observation du travail de Sézary et de Montet (8) nous paraît atteint de pycnolepsie, forme particulière de petit mal comitial infantile. Il s'agit d'une fille de huit ans qui présente des crises très fréquentes, au nombre de 10 à 100 par jour. Pendant celles-ci, qui n'ont qu'une durée de six secondes environ, on note la chute de la tête en avant ou en arrière ; les yeux se ferment ; la petite malade lâche quelquefois les objets qu'elle tient à la main. La perte de conscience est complète ou parfois incomplète.

Dans toutes ces observations, il s'agit nettement de crises de sommeil en rapport avec des accidents comitiaux ; les caractères des crises, les troubles préparoxystiques ou postparoxystiques, le comportement des sujets dans l'intervalle des crises de sommeil permettent de poser le diagnostic.

Quand un sujet présente à la fois des crises

(1) WIZEL, *Neurolog. Centralbl.*, 1908, p. 141.

(2) BING, *Les maladies nerveuses* (Maloine, édit., 1924, p. 497).

(3) FISCHER, Epileptoïde Schlafzustände (*Arch. f. Psych. und Nerv.*, vol. 8, 1878, p. 200).

(4) EDEL, Ueber Schlaf und schlaf anfälle im besondere narcolepsie und traumatischen epilepsie mit Lachkränfe (*Zentralblatt f. d. ges neur. u. Psych.*, vol. 51, p. 845).

(5) HAENEL, Ein fall von Narcolepsie (*Neurol. Centralbl.*, vol. 51, 1929, p. 861).

(6) BRAILOWSKI, Ueber die pathologische Schläfrigkeit und das Schlafzentrum. (*Ztsch. f. d. ges Neur. und Psych.*, vol. 100, 1926, p. 272).

(7) KLIPPEL et MATHIEU-PIERRE WEIL, Chap. Épilepsie (*Nouveau traité de méd.*, fasc. 21, p. 654).

(8) SÉZARY et DE MONTET, Attaques de sommeil et narcolepsie épileptique (*Rev. de médecine*, 1908, p. 64).

comitiales et des crises narcoleptiques, celles-ci peuvent alterner les unes avec les autres ; chez d'autres, les crises épileptiques se manifestent seules pendant un certain temps, puis elles sont remplacées par des accès narcoleptiques ; enfin dans de rares cas ce sont les crises narcoleptiques qui apparaissent les premières.

Le jeune sujet observé par Féré (1) avait à la fois des accès épileptiques et des accès narcoleptiques consistant en un état de sommeil d'un quart d'heure à une heure. Quand les uns augmentaient, les autres diminuaient. Worster-Drought (2) rapporte une observation semblable concernant un homme âgé de vingt-cinq ans qui présentait les deux formes d'attaques.

Dans un des cas rapportés par Jacoby (3), les crises de sommeil alternent tantôt avec des absences, tantôt avec les crises convulsives.

La malade d'André Thomas (4), âgée de cinquante-trois ans, présente deux types de crises, les unes de narcolepsie typique, les autres nettement comitiales. Pour André Thomas, la coïncidence de crises d'épilepsie et de narcolepsie plaide en faveur de l'origine comitiale de cette dernière.

A ces divers cas, dans lesquels crises épileptiques et crises de sommeil s'observent chez le même sujet, nous joindrons les observations suivantes :

OBSERVATION I. — Mlle Pe..., est âgée de vingt et un ans. Convulsions à dix-huit mois. Arriération mentale. Troubles du caractère. Crises d'épilepsie depuis l'âge de quatre ans, 2 à 3 par mois.

Pe... présente en outre des crises de sommeil d'une durée de quelques heures, pendant lesquelles il est impossible de la réveiller. Céphalée consécutive. Amnésie totale.

Une crise a lieu devant nous, Pe... tourne la tête du côté gauche, reste les yeux fixes, la tête appuyée sur sa main gauche ; elle ne répond pas aux questions ; la durée du trouble est de trois minutes, puis elle s'endort pendant une heure. Réveil normal.

OBS. II. — Mlle Ka..., est âgée de vingt-six ans. Antécédents héréditaires peu chargés.

La malade est née à terme. Accouchement normal. Varicelle et rougeole dans l'enfance. A l'âge de huit mois, au cours d'une poussée dentaire, elle a présenté des mouvements de la tête qui ont duré quelques mois. Développements intellectuel et physique normaux. Elle a eu son brevet commercial supérieur à seize ans. Elle n'a présenté dans son enfance ni terreurs nocturnes, ni somnambulisme. Réglée à douze ans et demi.

Première crise en 1918, à l'âge de quatorze ans, pendant un bombardement violent : crise caractérisée par cris, chute, déviation de la tête, perte de connaissance, mais pas de convulsions. Deux à trois vertiges par jour, pendant lesquels elle lâche les objets qu'elle tient dans les mains. Secousses musculaires au réveil.

Depuis l'âge de vingt-quatre ans, elle présente, en outre, des crises de somnolence. Souvent elle s'endort pendant une demi-heure après un vertige épileptique. Un soir, elle présenta une crise à 23 heures, et elle s'endormit jusqu'au lendemain 17 heures. Pendant ce laps de temps, elle s'est réveillée deux fois pour boire, puis elle s'est rendormie. Une autre fois, au cours de la journée, après une sensation de froid généralisée, elle ressentit un besoin subit de sommeil, et elle resta endormie pendant une heure.

Un traitement par le gardénal et le tartrate borico-potassique ne donna aucun résultat ni sur les crises, ni sur les somnolences. L'examen neurologique ne montre rien d'anormal. Le Bordet-Wassermann est négatif dans le sang.

OBS. III. — Mme L... est internée le 6 mai 1922, à l'âge de quarante ans, à la Maison nationale de Charenton. Elle vient de l'asile de Ville-Évrard, où elle était internée depuis 1917.

Pas de tares héréditaires connues. Elle a quatre sœurs bien portantes, dont une jumelle.

L... n'a pas eu de convulsions dans l'enfance. Première crise épileptique à l'âge de sept ans et crises fréquentes dans la suite.

Réglée normalement à l'âge de douze ans.

Mariée à l'âge de vingt-neuf ans à un colonial, et séjour aux colonies de 1912 à 1914. Nombreuses crises étant au Tonkin. A son retour des colonies, troubles du caractère et idées de persécution.

Elle a une fille bien portante, âgée de huit ans.

A son entrée, on constate un léger affaiblissement intellectuel. Au point de vue physique, réflexes patellaires et achilléens très vifs, ébauche de clonus de la rotule et du pied des deux côtés. Sensibilité normale. Tremblement de la langue et des extrémités. Pas de troubles pupillaires. Réflexe oculo-cardiaque — 4. Téguments des jambes épaissis (pseudo-œdème).

Les crises comitiales sont parfois précédées par une sensation de bouillonnement dans la tête ; le plus souvent, leur début est brusque. Convulsions généralisées, émission d'urine, salivation mousseuse, morsure de la langue toujours du côté droit ; nombreuses cicatrices anciennes de ce côté. Crises fréquentes de colère violente.

Deux ans après son internement à la Maison nationale de Charenton, la malade présente, outre des crises comitiales fréquentes, des accès de sommeil d'une durée de plusieurs heures, survenant brusquement sans être précédés de crises convulsives ou d'absences apparentes.

(1) FÉRÉ, Notes sur la narcolepsie épileptique (*Revue de méd.*, 10 mai 1898, p. 130, et *Semaine médicale*, 1893).

(2) C. WORSTER-DROUGHT, Narcolepsy (*Brit. Med. J. Psychol.*, 1923, p. 267).

(3) JACOBY, *loc. cit.*

(4) ANDRÉ THOMAS, L'épilepsie statique (*Presse médicale*, 26 mai 1928); Un cas de narcolepsie (*Presse médicale*, 6 oct. 1928, p. 1273).

Pendant ces accès de sommeil, la malade a l'apparence d'une personne qui dort profondément ; ronflement par intervalle. Le facies est de couleur normale. On ne constate aucune réaction aux piqûres réitérées de la pulpe des doigts, au frottement des conjonctives avec un corps dur. La piqûre de la muqueuse pituitaire détermine une légère contraction des muscles faciaux. Quand on cherche à ouvrir les paupières, les yeux se révulsent en haut et on ne peut voir les pupilles. Réflexe oculo-cardiaque très positif (— 10). Aucune exagération des réflexes patellaires et achilléens. Pas de clonus des pieds. Abolition des réflexes abdominaux. Les membres soulevés au-dessus du plan du lit retombent lourdement. La résolution musculaire est complète. Pendant toute la durée du sommeil, on ne peut réveiller la malade pour la faire manger. Les liquides déposés dans la bouche ne déterminent aucun mouvement de déglutition.

Le pouls est régulièrement frappé. Il varie, suivant les crises, de 70 à 78 pulsations par minute.

La crise se termine brusquement et la malade se comporte comme une personne qui vient de se réveiller. Elle n'a aucune notion du laps de temps qu'elle a dormi. Réflexe oculo-cardiaque (— 4) dans l'intervalle des accès.

Les crises les plus courtes ont une durée de quatre heures ; les plus longues, de seize à dix-huit heures.

Chez cette épileptique, les principales particularités des crises narcoleptiques consistent en leur longue durée, en leur apparition et disparition brusques, en leur irréversibilité malgré les excitations extérieures les plus douloureuses. Tous les réflexes de défense sont abolis comme dans la léthargie. Nous n'avons jamais constaté de crises convulsives au cours des phases de sopor. A noter un réflexe oculo-cardiaque très positif sans autres signes d'organicité, sans modification des réflexes tendineux pendant toute la durée du sommeil.

Dans d'autres observations, les crises présentent d'abord les caractères des crises épileptiques, elles sont remplacées plus tard par des accidents narcoleptiques.

Dans le cas de Mendel (1), le sujet a des crises convulsives jusqu'à l'âge de deux ans ; puis celles-ci sont remplacées par des crises cataplexo-narcoleptiques pendant lesquelles il s'affaisse sur les genoux ou bien il est obligé de se coucher ; ses paupières tombent, les yeux sont révulsés en haut, puis ses pupilles se contractent, et sont sans réaction ; le visage est pâle ; anesthésie complète au début de l'attaque ; sous l'influence des excitations extérieures il a des mouvements de défense ; pendant toute la crise, flexibilité cireuse des membres. Après la crise, qui dure dix minutes à un quart d'heure, le sujet se réveille, inondé de sueur ; il se sent très faible et sa mémoire est confuse.

Siemens (2) rapporte un cas semblable.

L'observation de Gowers (3) concerne une jeune fille de quatorze ans qui avait des attaques épileptiques depuis quatre mois, quand elle eut aussi des crises de sommeil soudain. Sous l'influence d'un traitement bromuré, les attaques d'épilepsie disparurent.

Le sujet qui fait l'observation d'Heuyer (4) est un débile mental qui fut atteint jusqu'à l'âge de treize ans de crises d'épilepsie. A partir de seize ans, crises de sommeil tous les trois ou quatre jours, survenant brusquement aussi bien le jour que la nuit sans raisons spéciales de fatigue, en fumant sa pipe, en écrivant une lettre, en se déshabillant. On pouvait le réveiller en le secouant, en parlant fort à côté de lui. Au régiment, il présenta des crises fréquentes de sommeil ; au cours d'un accès, il brûla sa couverture ; au cours d'un autre, étant de faction, il s'endormit sans se couvrir. Heuyer considère les crises narcoleptiques comme des équivalents épileptiques, en raison de leurs caractères d'impulsions irrésistibles, d'automatisme, d'inconscience et d'amnésie.

C'est la même interprétation qui peut être faite à propos de l'observation de Stewart (5). Il s'agit d'un épileptique qui présentait des crises cataplexiques pendant lesquelles les réflexes étaient abolis, le réflexe cutané plantaire était indifférent. Au bout de quelque temps les crises épileptiques cessèrent et furent remplacées par des attaques narcoleptiques.

Le cas de Sterling (6), comme celui de Jacoby cité précédemment, concerne une forme par-

(1) MENDEL, Ueber Anfalle von einschlafen (*Deutsch. med. Wochens.*, 1880, p. 266). — Kriegsbeobachtungen ; Narkolepsie (*Neurol. Zentr.*, vol. 35, 1916, p. 359).

(2) SIEMENS, Zur lehere vom epileptichen schlaf und schlafüber haupt. (*Arch. f. Psych.*, 1879, p. 72).

(3) GOWERS, *The borderland of Epilepsy. Philadelphia*, 1907, p. 113.

(4) HEUYER (G.), Sommeil en faction en présence de l'ennemi. Crises de narcolepsie. Leur équivalence épileptique (*Encéphale*, 1919, p. 402 ; *Soc. de Psychiatrie*, 10 oct. 1919).

(5) G. STEWART-BRAIN, 1928, p. 126.

(6) W. STERLING, Accès de sommeil et de fièvre dans l'épilepsie (*Polska Gaz. Lekorska*, t. V, n° 31, 1er août 1926). — Les crises de fièvre et de sommeil dans l'épilepsie (Hypnolepsie épileptique fébrile). Volume jubilaire en l'honneur du professeur Marinesco (Édit. Instit. d'arts graphiques, E. Marvan, Bucarest, 1933, p. 635).

ticulière d'hypnolepsie épileptique fébrile. Son sujet, un homme de trente-six ans, a des absences sans convulsions depuis l'âge de trente ans. Il présente en outre des accès narcoleptiques qui débutent par une douleur dans la région pariétale gauche, puis il tombe brusquement dans un sommeil accompagné de fièvre oscillant entre 37°,8 et 40°,2. La crise a une durée d'une demi-heure à une heure un quart ; elle survient quand le malade est dans la position assise, rarement dans la position couchée. Le visage est pâle, la respiration soufflante mais régulière ; le pouls est accéléré. Les réflexes cornéens et conjonctivaux sont affaiblis. Toutes les formes de sensibilité sont abolies et les excitations douloureuses ne peuvent interrompre le sommeil. Le réveil est brusque. La chute de la température se fait en lysis. L'épreuve de l'hyperpnée détermine un état d'obnubilation, le signe de Chwostek et des convulsions cloniques localisées au membre supérieur droit, signes qui, pour l'auteur, montrent la nature épileptique des accès de narcolepsie.

Dans l'observation du cas Dehio (1) il ne s'agit pas à proprement parler de crises, mais plutôt d'états prolongés de sommeil. Sa malade, une imbécile, épileptique depuis l'âge de quatorze ans, tombe dans un sommeil que l'auteur désigne de torpeur. On n'arrive à lui faire ouvrir les yeux et faire quelques mouvements qu'en la secouant. Après avoir dormi six jours entiers, la malade se réveille spontanément.

Dans des observations très rares, la crise épileptique commence par un profond sommeil et la phase convulsive survient ensuite. Ces particularités s'observent dans les cas de Nothnagel (2) et de Schultz (3). Le malade de Schultz était un matelot épileptique dont les crises étaient annoncées par une sensation de fatigue ; puis le sujet s'endormait et la crise épileptique éclatait au cours du sommeil. De ces rares cas, nous rapprocherons l'observation suivante :

OBS. IV. — Ré..., âgé de seize ans, est amené à la consultation par la directrice du patronage des jeunes détenus. Il a été condamné pour vagabondage et vol.

Pas de tares héréditaires avouées. Le malade n'a pas présenté de maladies infantiles importantes. On ignore s'il a eu des convulsions. Débilité mentale.

Ré... présente des crises d'un type particulier depuis deux mois et demi, crises quotidiennes parfois au nombre de deux par jour. Ré... ressent une céphalée intense, puis il s'endort et tombe. Au cours du sommeil, il présente quelques mouvements convulsifs des membres, du tronc et de la tête ; pas d'urination, ni morsure de la langue. Il garde quelques souvenirs de la crise. La durée et l'aspect de la crise sont variables. Une fois, il s'est endormi après le déjeuner, en jouant aux cartes. Il a dormi pendant une demi-heure et a présenté des mouvements convulsifs pendant cinq minutes au cours du sommeil. Après dîner, il s'est rendormi pendant une heure. Porté sur son lit, il a présenté quelques mouvements convulsifs.

Parfois, les crises de sommeil, entrecoupées de mouvements convulsifs, ont une durée de quatre heures. Au réveil, le malade se relève d'un bond, se frotte la tête et se plaint de céphalée. Une fois, au cours d'une crise, il a sauté à la gorge d'un camarade.

Pour préciser les rapports entre l'épilepsie et la narcolepsie, il est difficile d'interpréter la troisième observation du travail de Lhermitte, Pasteur Vallery-Radot, Delafontaine et Miget (4) en raison du manque de sincérité du malade sur ses antécédents pathologiques et de la complexité des manifestations morbides. Il s'agit d'un sujet chez qui l'épilepsie aurait débuté à l'âge de huit ans. A l'âge de dix-huit ans il présenta « certains états qualifiés de sommeil survenu à la suite de fugues à caractères épileptiques indiscutables », et à l'âge de vingt-quatre ans de véritables crises de sommeil que les auteurs considèrent comme « d'ordre névropathique », tout en faisant remarquer « que ces phénomènes se relient les uns aux autres par le lien lésionnel, puisque nous constatons ici des symptômes indiscutables d'organicité (clonus du pied, signe de Babinski) ».

La même difficulté de diagnostic concerne l'observation de Zador (5). Il s'agit d'une malade qui est atteinte dans son enfance d'attaques sous forme de vertiges avec inconscience et de migraine. A la puberté, elle a des crises de nausées et de vomissements. Plus tard, vers l'âge de trente-deux ans, elle

(1) DEHIO, Attaques de sommeil chez des épileptiques (*St Petersburger medicinish vochenschrift*, 22-29 mai 1893).

(2) NOTHNAGEL, *Epilepsie ueber Beigel Erb*, 1865, p. 277.

(3) SCHULTZ, *Berl. Klinis. Wochens.*, 1877.

(4) LHERMITTE, PASTEUR VALLERY-RADOT, DELAFONTAINE et MIGET, Sur quelques variétés de narcolepsie. Le problème de la narcolepsie épileptique (*Soc. de Neurol.*, 1932, p. 565).

(5) J. ZADOR, Ein Fall von « symptomatischer » narkolepsie mit experimenteller Auslosbarkeit der Anfalle (*Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol.*, 1927, p. 13).

présente des attaques qui débutent par de l'agitation et de l'anxiété, puis survient une perte du tonus musculaire et la malade s'endort ; la durée du sommeil est de deux à trois minutes. Au réveil, amnésie totale. Ces crises sont déterminées par une émotion comme dans les attaques de cataplexie. Zador considère son cas comme une forme de passage entre l'épilepsie, la cataplexie et la narcolepsie. Wilson (1) a rapporté un cas semblable qu'il présente aussi comme une forme de transition entre l'épilepsie et la narcolepsie.

Les caractères des crises de sommeil sont également très particuliers dans les quatre observations de Kaplenski et Schulmann (2) qui, cependant, les considèrent comme des accidents de nature épileptique. Leur symptôme principal consiste en crises de léthargie, survenant périodiquement, d'une durée de deux à trois semaines ; pendant celles-ci, le sommeil paraît normal mais profond. Dans un cas, la crise survint brusquement, comme une sorte d'ictus épileptique ; dans les quatre cas, on note des encéphalites dans les antécédents.

Les observations dans lesquelles les crises narcoleptiques font d'abord leur apparition et sont remplacées plus tard par des accès épileptiques sont très rares. Le cas de Lafora (3) est trop complexe pour être retenu. Le malade présente d'abord des crises de somnolence de longue durée auxquelles viennent s'ajouter, par la suite, des crises convulsives et finalement une polynévrite.

Il en est de même dans un cas de Redlich (4), dans lequel les accès de sommeil sont considérés comme des équivalents épileptiques. Il s'agit d'une femme de cinquante-deux ans qui, depuis un an et demi, a des accès de malaises avec vomissements et des besoins irrésistibles de dormir. Depuis six mois, elle a des crises avec perte de conscience suivies de sommeil et de désorientation au réveil. L'examen du liquide céphalo-rachidien décèle une hyperalbuminose. De plus, cette femme est atteinte de polyurie et de polydipsie.

Le cas de Goldflam (5) est plus caractéristique. Les attaques narcoleptiques ont lieu jusqu'à l'âge de six ans, et le sujet ne présente ensuite que des accès d'épilepsie convulsive.

Plotischer (6) a aussi observé un enfant de douze ans qui présenta d'abord des accès de catalepsie qui se transformèrent plus tard en crises de petit mal. Il admet la même pathogénie pour les deux sortes de crises.

Dans l'observation suivante, neuf années se sont écoulées entre la crise de narcolepsie et les premiers accidents épileptiques.

OBS. V. — Mme H..., soixante-quatre ans, pas d'antécédents pathologiques importants. Réglée à quinze ans, céphalées de dix-huit à trente ans. Mariée à vingt-quatre ans. Pas d'enfant, une fausse-couche de quatre mois à vingt-cinq ans. Ménopause à cinquante ans.

H... présente son premier accident à cinquante-quatre ans. En rentrant de son travail, vers une heure du matin, elle s'est couchée et ne s'est réveillée que le surlendemain vers 11 heures du matin. Elle a été stupéfaite lorsqu'elle s'est rendu compte de cette période de sommeil prolongé. Elle était restée sans manger pendant ces trente-quatre heures. Dans sa chambre, tout était en ordre. Elle avait uriné au lit.

Neuf ans après cet incident, H... présente une crise avec chute, perte de connaissance et blessure frontale. Nouvelle crise avec perte de conscience un an après.

L'examen neurologique ne montre rien d'anormal. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs. Léger tremblement digital.

Un traitement par le gardénal est ordonné. Il fait disparaître les crises. A deux reprises, la malade suspend le traitement et les crises reparaissent.

***

Avant de rechercher, d'après les observations précédentes, les éléments qui peuvent permettre de différencier les crises narcoleptiques épileptiques des crises de narcolepsie pure, nous résumerons les arguments donnés par différents auteurs pour ou contre une relation entre elles.

Curschman et Pranger (7), Adie (8), Red-

(1) K. WILSON, *loc. cit.*

(2) M. S. KAPLENSKI, et E. D. SCHULMANN, Sur la somnolence périodique et les crises de sommeil périodique (*Centralblatt*, 1935, n° 77, p. 365).

(3) G. LAFORA, Narcolepsia essencial y narcolepsia sintomatica de letargia (*Arch. de Neurobiologia*, 1927, p. 44).

(4) REDLICH, Ueber Narkolepsie frage (*Mon. f. Psych. u. Neur.*, XXXVII, 1915, p. 85); Ueber Narkolepsie (*Zeit. f. Psych. u. Neur.*, XCV, 1925, p. 256).

(5) S. GOLDFLAM, Zur frage der genuinen Narkolepsie und ahnlicher Zustande (*Deutsch. Ztschr. f. Nervenh*, 1924, p. 20).

(6) PLOTISCHER, Zum problem : Narkolepsie épilepsie (*Centralb.*, vol. 83, p. 645).

(7) H. CURSCHMAN et F. PRANGER, Ueber einschlafsücht (Narkolepsie und Verwandtes) (*Deutsch. Zeitsch. f. Nerv.*, LXXXVI, 1925, p. 97).

(8) W. J. ADIE, Idiopathic narcolepsy a disease sui generis, with remarks on the mechanism of sleep (*Brain*, XLIX, 1926, p. 257).

lich, Kahler (1), Penta (2), Lhermitte et Tournay (3) s'opposent à tout rapprochement entre la narcolepsie et l'épilepsie. Leurs principaux arguments sont les suivants : l'accès épileptique est spontané, l'attaque narcoleptique est déterminée par une émotion ; dans l'épilepsie, le tonus musculaire est effondré, il n'est que diminué dans la narcolepsie ; dans la narcolepsie, des excitations cutanées d'intensité modérée suffisent à réveiller le sujet ; elles n'ont aucune action dans le sommeil épileptique, qui est irréversible ; l'accès narcoleptique idiopathique est de courte durée ; l'attaque narcoleptique épileptique est longue.

Par contre, Dana (4), Néri (5), Noack (6), Fischer (7), Kleine (8), Serejski et Frumklin (9), Notkin et Jelliffe (10) rapprochent la narcolepsie de l'épilepsie pour les raisons suivantes : périodicité des attaques dans les deux cas ; l'aura épileptique peut consister en une somnolence ; l'accès épileptique peut être déclenché parfois comme l'attaque narcoleptique par un accès de rire ou une émotion. On peut constater au cours de l'attaque narcoleptique des mouvements convulsifs, des spasmes ; après l'attaque, un état confusionnel comme après une crise épileptique ; les attaques narcoleptiques peuvent se transformer en crises épileptiques et vice versa.

Pour Féré (11), qui a créé le terme de « narcolepsie épileptique », et Ardin-Delteil (12), les troubles du sommeil des épileptiques rentrent dans le cadre de la narcolepsie, mais ils présentent quelques caractères particuliers qui permettent de les différencier et d'en faire un type clinique à part.

(1) H. KAHLER, Zur kenntnis der Narkolepsie (*Jahrb f. Psych. u. Neur.*, 1921, p. 1).

(2) P. PENTA, *Narcolessia*, (*Riv. di Neurol.*, 1935, p. 456, 536 et 677).

(3) LHERMITTE et TOURNAY, Le sommeil normal et pathologique. VII[e] réunion neurol. intern., Paris, 1[er]-2 juin 1927 (*Revue neurol.*, t. I, 1927, p. 751).

(4) DANA, On morbid drowsiness and somnolenee (*J. of nerv. a ment. disease*, 1884, p. 151).

(5) V. NÉRI, Les confins de l'épilepsie (*Soc. med. chir. di Bologna*, janv. 1913).

(6) NOACK, Narkolepsie (*Neurol. Centralb.*, 1918, p. 27).

(7) FISCHER, Zur frage der Narkolepsie (*Ztsch. F. d. ges. Neuro. u. Psych.*, 1924, p. 599).

(8) KLEINE, *Mschr. Psychiatrie*, vol. 58, 1925.

(9) SEREJSKI et FRUMKLIN, *loc. cit.*

(10) NOTKIN et JELLIFFE, *loc. cit.*

(11) FÉRÉ, *loc. cit.*

(12) P. ARDIN-DELTEIL, *L'épilepsie psychique* (Baillière, éd.. 1898),

En ne considérant que l'accès lui-même, M[lle] Lesly (13) note que les manifestations de l'épilepsie larvée peuvent simuler de toutes pièces la narcolepsie ; Cave (14), de même, reconnaît qu'il est parfois très difficile de dire s'il s'agit d'épilepsie ou de narcolepsie pure, tellement la similitude peut être grande. Porter (15) considérait l'accès narcoleptique comme représentant le premier degré du petit mal.

Pour Wilson (16), la seule différence importante entre la narcolepsie et l'épilepsie, c'est que la narcolepsie reproduit un phénomène que l'on rencontre à un moindre degré chez des personnes normales, tandis que l'attaque épi-leptique est toujours nettement pathologique.

Envisageant le sommeil comme un symptôme pouvant faire partie de syndromes dépendant d'affections cérébrales bien différentes, nous pensons que l'on peut, à côté de la narcolepsie idiopathique ou pure, distinguer un syndrome narcoleptique épileptique.

Notons d'abord que, si l'on prend les principaux symptômes qui caractérisent la crise narcoleptique pure, il n'en est aucun qu'on ne puisse noter au cours des crises narcoleptiques épileptiques. Le retour périodique des accidents, leur début brusque, l'obscurcissement ou la perte de la conscience, les phénomènes cataplectiques, la durée courte ou prolongée de la crise s'observent dans les deux cas. Certains symptômes prémonitoires, entre autres le choc émotif déclenchant, la constatation de mouvements convulsifs, de spasmes ou de manifestations hyperkinétiques, l'état confusionnel post-paroxystique signalés parfois au cours de la crise narcoleptique, ont pu encore permettre d'établir un rapprochement symptomatique entre les deux syndromes. Malgré cette similitude possible des accidents, le diagnostic différentiel entre la narcolepsie pure et la narcolepsie épileptique est possible dans la majorité des cas.

Dans l'étude comparative de la narcolepsie pure idiopathique et des accidents épileptiques,

(13) M[lle] C. LESLY, De la nareolepsie (*Thèse de Paris*, 1896).

(14) CAVE, *loc. cit.*

(15) PORTER, Narcolepsy (*New-York Med. Record*, 1888, p. 610).

(16) K. WILSON, *Modern problems in neurology* (London, 1928, p. 114).

narcoleptiques, on doit tenir compte de l'âge du sujet au début des accidents, des particularités de chacun des symptômes qui caractérisent la crise et envisager ensuite leur ensemble. De plus, des éléments de diagnostic doivent être tirés des autres accidents présentés par le sujet, de son comportement dans l'intervalle des accès, de ses antécédents personnels et héréditaires.

L'âge au début des premières manifestations narcoleptiques est important à considérer. L'épilepsie infantile et principalement la pycnolepsie se manifestent très fréquemment par des accès cataplexo-narcoleptiques de courte durée avec révulsion des globes oculaires ; par contre, la crise narcoleptique pure est rare dans la première et la seconde enfance ; elle ne s'observe généralement qu'après la puberté.

Au point de vue symptomatique, le problème consiste à différencier la crise épileptique à type soporeux de la narcolepsie pure, en entendant par « narcolepsie idiopathique » les attaques de sommeil débutant brusquement, de courte durée, présentant les caractères du sommeil physiologique, survenant chez des individus qui paraissent normaux cérébralement en dehors des accès. Les considérations suivantes peuvent diriger le diagnostic.

La phase de stertor post-convulsive ne peut être assimilée à une crise narcoleptique, de même les cas de comas qui surviennent après les crises en séries et les états de mal. Ce n'est qu'avec les accidents épileptiques à type soporeux que l'on pourrait confondre la crise narcoleptique pure. Aussi nous n'aurons en vue que cette forme narcoleptique épileptique.

Le début de la crise épileptique est généralement spontané, celui de l'attaque narcoleptique est souvent déterminé par une modification émotive. On a cité des cas de crises épileptiques déclenchées sous des influences psychogènes, mais les cas sont rares [Binswanger (1), Lewy (2), Marchand (3)].

(1) O. BINSWANGER, Die epilepsie. In Nothnagel. A. Hölder, Vienne, 1899.

(2) E. LEWY, Beitrag zur Nosologie épileptischer Anfälle (*Ztsch. F. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1927, p. 235).

(3) L. MARCHAND, Du rôle des émotions dans la pathogénie de la crise épileptique (*La Médecine*, février 1927, p. 364).

L'aura épileptique peut prendre le type narcoleptique [Goldflam (4), Hilpert (5), Strauss (6), Fischer (7), Noack (8), Munzer (9), Potzl (10)]. Quand elle est suivie de la crise convulsive, aucune difficulté de diagnostic ; il peut en être tout autrement quand elle constitue pendant un certain temps la seule manifestation comitiale. Sa très courte durée, son caractère cataplectique plutôt que narcoleptique devront faire rechercher dans les antécédents les autres éléments de diagnostic.

Quoique dans de rares cas la crise narcoleptique pure débute brusquement, le plus souvent le sujet a le temps de s'étendre, de s'asseoir ou de chercher un endroit convenable où il pourra succomber au sommeil [Dufossé (11)]; il a le sentiment qu'il ne pourra résister. Rarement il se blesse. Quand il s'agit d'un accident épileptique, le sujet s'affaisse ou tombe instantanément et se blesse souvent.

Quand la phase convulsive de la crise épileptique fait défaut ou est très atténuée, quand un simple vertige épileptique de courte durée est suivi d'un sommeil stertoreux, quand l'absence prend la forme cataplectique avec sopor, l'accident épileptique peut simuler une crise narcoleptique pure, comme dans l'observation de Camuset (12). On remarquera que, si le sujet semble dormir, la perte de conscience est complète et le réveil se fait lentement, le sujet ne reprenant que progressivement ses sens. Il s'agit plutôt de torpeur que de sommeil. Dans la crise narcoleptique, le réveil se fait également spontanément, mais le sujet revient à lui comme s'il se réveillait d'un sommeil normal. Sa conscience, au cours du sommeil, est simplement obscurcie, le sujet répond par des mouvements de défense aux excitations extérieures ; on peut parfois le réveiller ;

(4) S. GOLDFLAM, *loc. cit.*

(5) P. HILPERT, Ueber einen Fall von Narkolepsie (*Klin. Wochnsch.*, 1926, p. 1553).

(6) H. STRAUSS, Zur kasuistik und Auffassung der Narkolepsie (*Monatsch. f. Psych. u. Neurol.*, 1926, p. 265).

(7) F. FISCHER, Epileptoïde Schlafzustände (*Arch. f. Psych.*, 1878, p. 200).

(8) NOACK, *loc. cit.*

(9) F. T. MUNZER, Zur Frage der symptomatischen Narkolepsie nach Enzephalitis lethargica (*Monatsch. f. Psych. u. Neurol.*, 1927, p. 97).

(10) O. POTZL, Ueber einige Beziehungen der traumhaften epileptischen Aura (*Wien. Med. Wochens.*, 22 avril 1933, p. 465).

(11) DUFOSSÉ, *Thèse de Paris*, 1888.

(12) CAMUSET, De la narcolepsie *Gaz. des hôp.*, 1880).

il s'agit alors d'un état réversible qu'on ne note pas d'habitude dans le sopor épileptique. Dans de tels cas, l'amnésie est moins totale que chez le comitial.

Dans la crise narcoleptique pure, la simple somnolence est souvent accompagnée de rêves dont le sujet garde le souvenir. Cette particularité ne se rencontre pas dans la crise de sommeil comitiale. Cependant certains cas de confusion mentale épileptique avec état stuporeux et onirisme ont pu ainsi être confondus avec la narcolepsie.

Qu'il s'agisse de crise de narcolepsie pure ou de crise narcoleptique épileptique, on note dans les deux cas la perte du tonus musculaire ; dans la crise épileptique, la résolution musculaire est entrecoupée de phénomènes hypercinétiques, de secousses des membres ou de la tête ou simplement de groupes musculaires. Ces phénomènes sont rares au cours de la crise narcoleptique.

La présence d'autres phénomènes s'observent surtout au cours de la crise de sommeil épileptique. Ce sont : le somnambulisme, la confusion des idées, l'accomplissement de gestes, d'actes automatiques désordonnés, violents, sans but, l'incohérence du langage et des écrits. Nous pourrions citer des cas d'équivalents épileptiques soporeux, suivis d'automatisme psychomoteur qui ont été décrits comme cas de narcolepsie pure.

On doit tenir compte de la durée de la crise de sommeil. La crise narcoleptique idiopathique a une durée de dix à trente minutes. En présence d'une crise qui dure plusieurs heures, on doit rechercher l'épilepsie. C'est ainsi que Kaplinsky et Schulmann (1) rattachent à l'épilepsie des accès périodiques de léthargie qui durent huit à dix jours et pendant lesquels le sommeil est d'apparence normale. Jacoby (2) considère cependant que, si les attaques de narcolepsie « sont de courte durée, elles sont probablement de nature épileptique ; s'il y a du somnambulisme concomitant, surtout à caractère bruyant, cette probabilité devient une certitude ».

On a noté le signe de Babinski au cours des deux sortes de crises, mais ce signe est bien plus fréquent et plus net au cours de la crise d'épilepsie qu'au cours de la crise narcoleptique.

Dans la crise épileptique, les pupilles sont dilatées et insensibles à la lumière. Dans la crise narcoleptique, elles sont contractées comme pendant le sommeil normal.

La température centrale s'élève de quelques degrés au cours des accidents épileptiques ; elle reste normale dans la crise narcoleptique.

L'examen du liquide céphalo-rachidien n'est pas, en général, d'un grand intérêt pour le diagnostic. Dans la narcolepsie idiopathique, il ne présente aucune modification. Dans l'épilepsie, il est également normal ou ne présente que des modifications légères.

Le traitement par les bromures et le gardénal a une action favorable sur les accidents narcoleptiques épileptiques et n'agit pas sur les accès de narcolepsie pure.

On pourra aussi avoir recours pour le diagnostic à l'hyperpnée, à la compression des carotides, qui déterminent chez l'épileptique des spasmes et qui restent sans effet chez le narcoleptique [Sterling (3), Wilder (4)].

Janzen (5) a noté aussi que les modifications de l'électro-encéphalographie caractéristiques de la crise d'épilepsie font défaut au cours de la crise narcoleptique.

Enfin, les crises épileptiques narcoleptiques peuvent survenir au cours du sommeil normal, aux moments les plus variés du nycthémère, et se traduire par une respiration plus forte, du ronflement, l'émission d'urine ; les crises narcoleptiques ne se produisent qu'au cours de l'état de veille et ne troublent pas le sommeil normal.

En plus de l'ensemble symptomatique des crises de sommeil, on doit prendre en considération les autres accidents présentés antérieurement par le sujet, tels que absences, vertiges épileptiques, crises nettement convulsives, fugues, accès d'automatisme ambulatoire, états périodiques de confusion mentale, tous syndromes en faveur de l'épilepsie. Dans les antécédents, la constatation de convulsions infan-

(1) M. S. KAPLINSKI et E. D. SCHULMANN, A propos de la somnolence périodique et des accès périodiques de léthargie (*Acta med. scandinavica*, 6 mai 1935, p. 346).

(2) JACOBY, *loc. cit.*

(3) STERLING, *loc. cit.*

(4) WILDER, Narkolepsie (*Handbuch der Neurol. Spezielle Neurol.*, IX, p. 87).

(5) JANZEN, Les dérivations localisées des phénomènes bioélectriques cérébraux de l'homme au service des problèmes cliniques (Congr. neur. intern. Copenhague, 21-25 août 1939).

tiles, l'énurésie tardive, le retard de développement intellectuel, les terreurs nocturnes, l'instabilité, etc..., devront aussi diriger le diagnostic vers celui d'épilepsie.

Les états de faiblesse intellectuelle, les modifications de l'humeur, l'affaiblissement intellectuel ne s'observent pas chez les narcoleptiques purs. Enfin, on tiendra compte de ce fait que les crises de narcolepsie idiopathique pure sont très rares et qu'au contraire les accidents épileptiques épisodiques avec torpeur sont fréquents, que la narcolepsie pure et la cataplexie sont généralement associées chez le même malade, tandis que la cataplexie épileptique, accident très fréquent, est rarement associée à une crise de sommeil.

De plus, il est exceptionnel de voir l'épilepsie survenir chez un sujet atteint de crises narcoleptiques idiopathiques et, vice versa, de voir un épileptique présenter des crises de narcolepsie pure.

Les partisans d'un rapprochement entre la narcolepsie pure et l'épilepsie notent que ces deux formes de crises peuvent s'observer chez les membres d'une même famille. Il suffit de parcourir l'ensemble des observations de narcoleptiques dans lesquelles les antécédents héréditaires sont indiqués pour se convaincre combien cette constatation est rare. Nous n'avons pu relever que les cas suivants : la mère d'un malade de Thielle et Bernhard (1) et celle d'un malade de Zador, le père du malade de Hoff et Stengel (2) étaient épileptiques, un frère l'était également dans les observations de Wilson (3) et de Heveroch (4) ; dans les cas de Hilpert et d'André Thomas, il s'agit d'un oncle et d'une tante épileptiques ; dans un cas de Grün (5), d'une nièce. Une parente du malade de l'observation 5, de Thielle et Bernhardt, avait présenté des convulsions. On note des cas d'épilepsie dans la famille de la malade observée par Gowers. Étudiant la parenté de onze narcoleptiques, Davidenkow (6) note deux épileptiques parmi leurs trente-un frères et sœurs et deux autres parmi leurs pères et mères. L'un des onze narcoleptiques avait aussi des crises épileptiques. Dans les mémoires de Redlich, de Hœnel, de Penta, de Notkin et Jelliffe, dans la thèse de Verger, dans les autres observations, aucune tare épileptique n'est signalée. L'argument héréditaire concernant les rapports de la narcolepsie pure et de l'épilepsie n'a que peu de valeur. Il semble que cette tare épileptique, qui d'après Redlich serait de 2 p. 100 dans les familles des narcoleptiques idiopathiques, y est moins accusée que dans les familles névropathiques.

Certains auteurs, pour bien indiquer la différence qui existe entre la narcolepsie idiopathique et la narcolepsie épileptique, voudraient que l'on désigne cette dernière par un autre terme. En effet, le terme de « narcolepsie », dont on a abusé, appliqué aux crises de sommeil comitial, n'est pas très heureux. Cruchmann et Pranger (7) proposent d'abandonner le terme de narcolepsie parce qu'il peut être confondu avec le terme épilepsie.

Samain (8), pour montrer la différence entre les deux syndromes, désigne de « pseudo-narcolepsie » la stupeur épileptique.

Singer (9) demande que l'on réserve le terme d' « hypnolepsie » aux narcolepsies, mais en excluant de ce groupe les crises spasmophiles avec léthargie, le sommeil hystérique et le petit mal épileptique. Par contre, Sterling (10) voudrait que l'on désigne les accès de sommeil de nature épileptique du terme « hypnolepsie » pour bien les différencier des accès de narcolepsie pure. Les termes « narcolepsie » et « hypnolepsie », comme celui d' « épilepsie », ne peuvent, d'après leur étymologie, ne s'appliquer qu'à des accidents de courte durée. Ni le terme de « narcolepsie », ni celui d' « hypnolepsie » ne nous satisfait pour désigner le sopor comitial. Pour éviter toute confusion, il nous semble qu'il suffit de désigner les différentes manifestations narcoleptiques de nature épileptique par termes de « crises comitiales à type soporeux » pour les accès de courte durée,

(1) THIELLE et BERNHARDT, *Beiträge zur kenntnis der Narkolepsie*, 1 vol. S. Karger, Berlin, 1933.

(2) HOFF et STENGEL, *Klin. Wschr.*, t. II, 1931, p. 1300.

(3) K. WILSON, The Narkolepsies (*Brain*, 1928, p. 63).

(4) A. HEVEROCH, *Narcolepsia Caso lek. cesk.*, 1924, p. 1477.

(5) GRUN, Cité par Wilder, *loc. cit.*

(6) DAVIDENKOW, Ueber die Beziehungen zwischen Narkolepsie von Gelineau und genuinen Epilepsie (*Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, vol. 80, p. 167).

(7) H. CRUCHMANN et F. PRANGER, *loc. cit.*

(8) G. SAMAIN, Contribution à l'étude de la narcolepsie. Ses rapports avec l'hystérie et l'épilepsie (*Thèse de Paris*, 1894).

(9) K. SINGER, Echte und pseudo-narkolepsie (Hypnolepsie) (*Zeits. f. d. ges. neur. u. Psych.*, 1917, p. 278).

(10) STERLING, *loc. cit.*

et d' « hypersomnies comitiales » pour tous les sommeils de longue durée, qu'ils soient ou non consécutifs à des crises convulsives ou à d'autres accidents épileptiques.

Dans l'ignorance où nous nous trouvons, d'une part, du processus physiologique qui détermine le sommeil normal ou la crise de narcolepsie dite pure ou idiopathique, d'autre part des modifications cérébrales qui se traduisent par un accès de narcolepsie ou de cataplexie de nature épileptique ou par une crise épileptique convulsive, ou même psychique, nous ne chercherons pas à discuter les diverses hypothèses proposées au sujet de leur pathogénie. Cliniquement, tous ces phénomènes semblent se réduire à une suspension d'activité intéressant les diverses couches du cortex cérébral et, suivant la diffusion, la localisation ou l'intensité du processus en surface ou en profondeur, les accidents se présentent sous les formes cliniques les plus variées. En ce qui concerne les accès de narcolepsie épileptique, ceux-ci semblent dus à une suspension d'activité, à un arrêt fonctionnel intéressant les couches corticales supérieures (inhibition de la conscience) et les centres moteurs intracorticaux (inhibition musculaire), suspension d'activité trop faible pour libérer les centres sous-corticaux et entraîner des convulsions. Cette hypothèse s'accorde avec le fait que syndromes cataplectiques, narcoleptiques et épileptiques peuvent s'observer associés.

Les lésions cérébrales qui provoquent les états narcoleptiques épileptiques sont extrêmement variées, comme celles qui déterminent l'accident épileptique en général, qu'il s'agisse d'encéphalites, de scléroses cérébrales, de tumeurs intracraniennes, de cicatrices méningo-corticales post-traumatiques, de troubles circulatoires ou de toute autre affection cérébrale. Quand des crises de narcolepsie et d'épilepsie surviennent chez un sujet présentant un dysfonctionnement endocrino-sympathique (obésité, adiposité), les deux sortes de crises d'épilepsie sont généralement symptomatiques d'une lésion siégeant dans la région infundibulo-hypophysaire et retentissant sur le cortex cérébral. Notons que depuis quelques années le domaine de la narcolepsie névrose, comme celui de l'épilepsie dite essentielle, se restreint progressivement à mesure que nos moyens d'investigation se perfectionnent [H. Roger (1)]. Certains auteurs vont même jusqu'à soutenir que la narcolepsie et la cataplexie dites essentielles n'existent pas, qu'elles sont toujours symptomatiques [Roasenda et Garetto (2)]. C'est pourquoi, quand on observe des crises narcoleptiques et des crises épileptiques chez un même sujet, ce n'est pas un rapport entre ces deux sortes de crises que l'on doit établir, mais leur rapport avec la maladie cérébrale qui les provoque. Les signes de similitude qui peuvent exister entre les deux sortes d'accidents passent alors au second plan. En général, la constatation du moindre signe permanent d'organicité, les caractères du sopor et sa durée, les antécédents personnels des sujets permettent le diagnostic des divers états narcoleptiques épileptiques qui, à tous points de vue, doivent être séparés des accès de narcolepsie pure.

(1) H. Roger, Les narcolepsies (*Sud. méd. et chirur.*, avril 1931).

(2) J. Roasenda et Garetto, Narcolepsie et cataplexie. Leur situation nosologique (*Riv. di patol. nerv. e ment.*, nov.-déc. 1935, p. 766).

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'acide ascorbique dans le liquide céphalo-rachidien.

Mariano Castex et Mario Shteingart (El acido ascorbico en el liquido cefalo-raquideo, *La Prensa Medica Argentina*, 27-18, p. 905, 1er mai 1940) ont constaté que, dans le liquide céphalo-rachidien, l'acide ascorbique se trouvait en quantités plus élevées que dans le sang et en quantités approximativement proches de celles contenues dans l'urine, par exemple la teneur dans le liquide céphalo-rachidien était respectivement de 1,20, 2,20 et 4,20, tandis qu'elle était dans le sang de 0,90, 0,95, 1,54, et dans l'urine, de 1,50, 2 et 3,20. Aucune relation fixe ne paraît exister. Chez les sujets atteints de maladies nerveuses il ne semble pas exister de rapports entre le processus nerveux, l'altération rachidienne et le taux de l'acide ascorbique. Le taux de l'acide ascorbique dans le liquide céphalo-rachidien ne permet pas plus que le taux de l'acide ascorbique dans le sang et dans l'urine de préciser l'existence d'une hypovitaminose C.

M. Dérot.

Le Gérant: Dr André ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil.

MALADIE OSSEUSE DE PAGET ET TUMEURS A MYÉLOPLAXES

PAR

L. MALLET, Lucie GASNE et J. LEFEBVRE
(Centre anticancéreux de l'hôpital Tenon).

L'ostéite déformante à foyers multiples, décrite par Paget, constitue une entité nosologique suffisamment précise pour que le plus souvent le diagnostic clinique contrôlé par la radiographie soit immédiatement décisif.

Cependant, les investigations radiologiques ayant montré la similitude d'aspect d'autres affections, les difficultés n'ont bien souvent pu être tranchées que par des examens histologiques et chimiques.

Comme on le sait, la maladie osseuse de Paget est caractérisée par une déformation et une hyperostose frappant un plus ou moins grand nombre d'os. Elle atteint de préférence les membres inférieurs et en particulier le tibia. Par ordre de fréquence, on rencontre des atteintes du squelette au niveau des os du crâne, du bassin et du rachis lombaire. Il est exceptionnel que l'ensemble du squelette soit atteint, et l'extension à un grand nombre d'os doit faire suspecter le diagnostic d'ostéite fibreuse. Cette affection survient exceptionnellement avant quarante-cinq ans, ce qui constitue encore un signe différentiel avec les autres manifestations pagétoïdes. Dans un certain nombre de pays, en particulier en Allemagne, la maladie de Paget a été longtemps confondue avec l'ostéite fibro-kystique de Recklinghausen.

Pourtant l'aspect radiologique entre ces deux affections est rarement comparable. Dans la maladie de Paget, l'os devient plus gros et sa corticale s'épaissit d'une façon grossière et atypique. Si, en effet, la destruction de l'os s'accompagne simultanément d'une néoformation osseuse précipitée, dans la maladie de Recklinghausen, la corticale par contre est mince, parfois papyracée. Et, comme nous l'avons dit, la multiplicité des localisations, la généralisation au squelette, qui est constante dans la maladie de Recklinghausen systématisée, n'existent jamais dans la maladie de Paget.

Ajoutons également que le syndrome biochimique complexe dû à l'hyperparathyroïdie dans la maladie de Recklinghausen fait toujours défaut dans la maladie de Paget. L'analyse sanguine révèle un taux de phosphore sensiblement normal, la calcémie n'est pas sensiblement modifiée dans cette dernière affection. Un seul caractère chimique peut être commun aux deux affections : c'est l'augmentation à peu près constante du taux des phosphatases sanguines. Dans la maladie de Paget en 1929, Kay a pu mettre en évidence, dans certains cas, une augmentation considérable de cette phosphatase, qui est quelquefois vingt fois plus grande que dans le sang normal. Il en a même fait un symptôme de gravité de l'affection.

L'examen histologique montre aussi que la maladie de Paget constitue une entité bien définie. En effet, dans l'os pagétique, les vaisseaux sont dilatés, et les canaux de Havers sont élargis ou remplis par un tissu fibreux, pauvre en cellules. C'est Recklinghausen qui a, un des premiers, montré cet aspect histologique de la maladie de Paget. Simultanément à cette dégénérescence fibreuse, l'os pagétique subit une destruction rapide à laquelle se substitue un tissu néoformé qui bouleverse l'architecture de l'os. Consécutivement à cette destruction et cette prolifération fibreuse, il y a appauvrissement en calcium et le tissu prend un aspect dit : ostéoïde. Mais ces premiers caractères signalés ne différencient pas beaucoup la maladie de Paget de l'ostéite fibreuse généralisée de Recklinghausen, ni même de certaines métastases cancéreuses au niveau des os. La prolifération de tissu conjonctif dans les canaux de Havers représente une manifestation assez banale qui ne permet pas de tirer de conclusion sur la nature véritable de l'affection. C'est davantage du côté de la corticale de l'os qu'apparaît une différence et qu'on peut préciser l'entité véritable de la maladie de Paget. En effet, on observe dans la corticale et dans les travées osseuses sous-jacentes une formation en mailles ou réseaux irrégulièrement disposés qui constitue l'image dite : structure en mosaïques (Schmorl). Elle peut s'observer à un moindre degré dans d'autres affections, mais n'est jamais aussi marquée que dans la maladie de Paget.

Jamais, dans la maladie de Recklinghausen, on ne rencontre de structure en mosaïque typique. Ceci est dû à ce que, dans l'ostéite fibro-kystique, le processus de destruction est ostéoclasique, caractérisé par la prolifération des ostéoclastes, qui rongent les travées



Géode trochantérienne (fig. 1).

osseuses et peuvent les faire disparaître. Ces aspects si caractéristiques ne se rencontrent pas dans la maladie de Paget, dont la décalcification obéit à un processus hyperhémiant ostéolytique, probablement d'origine chimique, sans qu'apparaissent de myéloplaxes. Ajoutons que l'aspect radiologique des os pagétiques est bien différent de ceux de la maladie de Recklinghausen. En effet, la destruction, dans la maladie de Paget, est centripète. La décalcification progresse de la corticale vers la cavité médullaire. Dans l'ostéite kystique, c'est l'inverse, elle progresse de la cavité médullaire vers la corticale.

Enfin, les aspects kystiques « en logettes » ne sont jamais rencontrés dans la maladie de Paget. D'autre part, le pronostic et la durée des deux affections sont tout différents. Nous avons déjà insisté sur l'âge auquel on observe la maladie de Paget. La maladie de Recklinghausen s'observe chez les jeunes sujets. L'évolution en est relativement rapide et bien souvent fatale, si l'on n'intervient pas chirurgicalement et si l'on ne découvre pas l'adénome parathyroïdien. La maladie de Paget est compatible avec la santé et une très longue survie.

Si, schématiquement, la maladie de Paget peut être bien définie, à la fois par ses aspects radiologiques, son évolution clinique et son histologie, il n'en reste pas moins que, dans un certain nombre de cas, elle peut présenter des transformations d'un type évolutif tout différent lui conférant une malignité certaine.

L'association d'une évolution sarcomateuse, au cours d'une maladie osseuse de Paget, est signalée assez fréquemment : certains auteurs admettent que la dégénérescence sarcomateuse peut se produire dans 10 p. 100 des cas. Paget lui-même, dans une communication à la *Royal Medical and Chirurgical Society*, en novembre 1873, a rapporté 3 cas d'évolution tumorale maligne. En 1901, Packard a rapporté 5 cas d'ostéo sarcome sur 66 maladies de Paget, soit un rapport de 7,5 p. 100. Gruner et da Costa signalent l'évolution maligne au cours de la maladie de Paget dans 9 p. 100 des cas.

En France, les observations publiées sont encore assez rares : Auvray en 1910, Sabrazès, Réchou, Jeanneney et Mathey-Cornat en 1926, Jeanneney et Laporte, Jeanneney et Cretin en 1935, Hagueneau, Gally et Daum en 1934, Grizaud en 1935, Banzet, Delarue et Elbim en 1935.

Le point intéressant de cette conjonction du sarcome et de la maladie de Paget tient d'une part à l'aspect radiographique, à la multiplicité des manifestations au cours de l'ostéite fibreuse, et d'autre part aux aspects histologiques que peut présenter cette transformation sarcomateuse. Nous en voulons pour preuve le cas d'un malade que nous avons pu suivre au centre anticancéreux de l'hôpital Tenon et chez lequel l'affection pagétique avait précédé indubitablement le développement du sarcome.

L'observation que nous rapportons de cette conjonction du sarcome et de la maladie de Paget a attiré notre attention sur trois points essentiels :

1° Aspect histologique spécial ;

2° Généralisation de la sarcomatose au cours de l'ostéite déformante progressive ;

3° Évolution maligne de l'affection (bien que les examens histologiques pendant la vie n'aient pas montré de malignité notable, comme nous le verrons plus loin).

et descend à la racine de la cuisse. La peau est, sur cette tumeur, tendue, luisante, sillonnée de veines dilatées, chaude, peu mobilisable. Les limites de la tumeur se perdent sous l'arcade crurale et dans la fesse. Cette déformation en gigot est accentuée par l'atrophie des muscles de la cuisse. La mobilisation est très douloureuse. La fosse iliaque interne est libre.

L'examen somatique est par ailleurs négatif ; le crâne, augmenté de volume comme il est habituel dans la maladie de Paget, est douloureux à la pression en certains points. Le toucher rectal ne révèle rien de spécial. La prostate est souple, non augmentée de volume et ne montre aucun signe de néoplasie.



Fig. 2.
Géode ischiatique. Éclatement de la géode trochantérienne.

Le 21 novembre 1938, M. G... est adressé, par le Dr Brulé, au centre anticancéreux de l'hôpital Tenon, en vue d'un traitement par les radiations pour un « ostéosarcome greffé sur une ostéite fibreuse ancienne avec métastases multiples, notamment au crâne ». La maladie de Paget évolue depuis environ vingt ans ; elle a été diagnostiquée à cette époque par l'examen de clichés radiographiques pris à l'occasion d'un traumatisme, et qui montraient un aspect pagétique du bassin et des fémurs. Des douleurs violentes ont apparu dans le courant du mois de juillet 1938 et, dans les derniers jours du mois d'août, elles ont obligé à l'arrêt du travail. M. G... constate alors l'augmentation de volume de la fesse qui contraste avec l'atrophie de la cuisse ; il ne peut en préciser le début. Les douleurs deviennent de plus en plus violentes et, lorsque nous l'examinons, M. G... est confiné au lit.

On est en présence d'un malade de soixante et un ans, amaigri, anémique. Il attire l'attention sur sa hanche qui est très augmentée de volume, occupée par une tumeur qui envahit la fosse iliaque externe

L'évolution se fait rapidement vers la mort, qui survient en mars 1939, dans la cachexie et l'adynamie, malgré la téléradiothérapie instituée.

Radiographies. — Les radiographies montrent des lésions pagétiques portant sur de nombreux os, en particulier sur la colonne lombaire, le bassin, le fémur et le crâne. Les lésions de la colonne lombaire montrent une condensation de la première lombaire, sans production exubérante, mais avec un effondrement de la face inférieure de la vertèbre et oblitération de l'espace intervertébral. Les autres vertèbres n'ont pas de caractères bien particuliers. Les lésions de la maladie de Paget portent surtout sur l'aile iliaque gauche, qui présente une image arborescente, surtout à la périphérie de l'os, et un aspect fibroïde caractéristique. Il y a une coulée de condensation qui frappe la région cotyloïdienne et un aspect fibroïde et condensant au niveau de l'ischion et du pubis. En outre, en quelques points, il existe des décalcifications à l'emporte-pièce. Le fémur, par contre, présente, sur un terrain pagétique, des modifications considé-

rables de structures. Si, d'une part, on reconnaît l'aspect fibroïde épaissi, condensant de la corticale, accusant un élargissement de l'ensemble de l'os, on constate, en outre de la déformation de l'axe de l'os, une série d'images de décalcification ayant plus ou moins un aspect pseudo-kystique.

Sur un de nos premiers clichés, nous observons, d'une part, une large lacune intéressant la région inter-trochantérienne et une géode occupant la place du grand trochanter (fig. 1). Cette région constitue le point de départ de la tumeur osseuse. En effet, l'observation des clichés successifs, en particulier d'un cliché pris plus de deux mois après les précédents, révèle un effondrement complet de la corticale de la région du grand trochanter, qui est en quelque sorte éclaté en nombreux spicules (fig. 2). Des débris squelettiques et épiphysaires s'observent dans l'ombre de la tumeur. Quelques points, sur cette même radiographie, au niveau de l'os iliaque, prennent l'aspect de petites cavités qui rappellent celles que nous allons décrire plus loin dans le crâne.

Radiographie du crane. — Sur le cliché de profil, on observe une série de lésions décalcifiées, arrondies à l'emporte-pièce, ayant un aspect tout à fait comparable à celui du myélome (fig. 3). La voûte cranienne, au niveau de la région occipitale, revêt l'aspect pagétique. Ces localisations et transformations osseuses au niveau du crâne sont assez particulières, et un moment nous avons hésité sur le diagnostic de transformation sarcomateuse et pensé davantage à une transformation myélomateuse. Comme nous le verrons, les renseignements par ponction osseuse ont affirmé, au contraire, qu'il s'agissait bien d'une tumeur à myéloplaxes.



Décalcification à l'emporte-pièce d'aspect myélomateux (fig. 3).

Les examens de laboratoire pratiqués pendant la vie ont donné les résultats suivants :

Examen histologique. — 1° Biopsie de la tumeur de la hanche : un fragment très important est prélevé chirurgicalement. L'examen histologique révèle que la tumeur est constituée d'éléments fusiformes à noyaux allongés ou ovoïdes, généralement sans organisation spéciale, formant cependant en certains endroits de véritables faisceaux. Ces éléments sont séparés les uns des autres par des fibres collagènes plus ou moins abondantes. Épars dans ce tissu fibrosarcomatoïde, présence de plasmodes multinucléées très nombreuses. Cette tumeur est assez richement vascularisée ; les vaisseaux ont une paroi réduite à un

endothélium faisant partie intégrante de la tumeur. Il s'agit d'une tumeur présentant le type classique de la tumeur à myéloplaxes, que l'on considère histologiquement comme bénigne.

2° Biopsie au niveau du crâne : a montré deux points différents de la même coupe.

a. Prédominance de myéloplaxes ; entre ceux-ci des cellules fusiformes petites, régulières, à disposition fasciculée (fig. 4) ;

b. Absence de myéloplaxes, cellules plus atypiques avec quelques mitoses et noyaux irréguliers. Présence d'hémorragies interstitielles (fig. 5).

Examen chimique du sang. — Il révèle une hypocalcémie, mais une augmentation légère de la phosphatase caractérisée par 15 unités C. (Cayla).

Glycémie	$0^{gr},95$ de sucre.
Calcémie	$0^{gr},85$ par litre.

Le taux des phosphatases est légèrement augmenté, moins cependant qu'il n'est habituel au cours des maladies de Paget évolutives.

Examen hématologique :

Hématies	2 900 000	
Leucocytes	6 200	
Polynucléaires neutrophiles	78	p. 100
Lymphocytes	12	—
Monocytes moyens	7	—
Grands monocytes	1	—
Méta-myélocytes	2	—

La numération dénote une anémie assez marquée pour les globules rouges : 2 900 000, et normale pour les globules blancs : 6 200.

Autopsie. — Celle-ci nous a permis de relever uniquement des lésions au niveau du squelette, sauf la présence d'un adénome thyroïdien à structure histologique de goitre. Nous n'avons rien observé au niveau de l'hypophyse, ni au niveau des parathyroïdes et de la prostate. Ces glandes se sont montrées normales. Au niveau du crâne, plusieurs prélèvements ont été effectués dans les zones macroscopiquement tumorales. On remarque deux aspects assez différents, l'un des fragments présente exactement la même structure histologique que la tumeur primitive de la hanche. L'autre présente des signes d'évolution plus maligne, anomalies nucléaires, raréfaction des myéloplaxes avec augmentation de l'évolution vers le sarcome vrai. Le troisième prélèvement a été pratiqué au niveau d'une côte : l'examen histologique ne révèle aucune altération aux endroits radiologiquement et cliniquement sains.

L'intérêt de cette observation est de montrer l'évolution assez particulière d'une tumeur sarcomateuse développée sur une maladie de Paget. Les examens histologiques avaient fait éliminer à première vue la malignité de l'affection. Les biopsies prélevées au niveau du mur, des pertes de substance cranienne n'avaient fait que soupçonner une transformation maligne de l'affection. Envisageant la présence des myéloplaxes dans la tumeur et l'aspect normal du stroma, nous avons pensé que cette tumeur était radio-sensible et que la radiothérapie parviendrait à faire régresser de semblables éléments.

Comme nous l'avons vu, celle-ci n'a en rien modifié la marche de l'affection, ni même fait régresser momentanément les éléments tumoraux. La malignité clinique s'est manifestée avant que nous ayons la certitude de la malignité histologique de la tumeur, et ce n'est

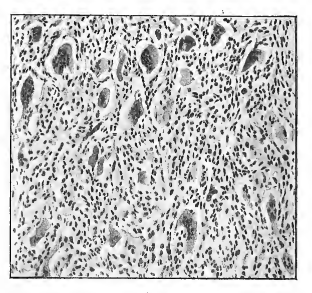


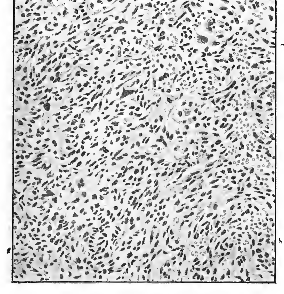
Fig. 4.
Nombreux myéloplaxes et cellules fusiformes.

qu'une pièce d'autopsie, comme nous l'avons dit plus haut, qui a permis de signer la gravité de l'affection et son évolution véritablement sarcomateuse.

En conséquence, nous considérons que la présence de cellules à type de myéloplaxes ne saurait constituer les éléments de pronostics favorables ni même de radio-sensibilité. Le myéloplaxe, qui en réalité n'est qu'un ostéoclaste, est incapable de décider de la nature maligne d'un sarcome.

D'ailleurs, Moulonguet-Doléris, dans son article du *Traité de clinique orthopédique* a propos des ostéosarcomes, est d'un avis analogue. « Le myéloplaxe, dit-il, n'est nullement caractéristique de telle ou telle variété « de tumeur. Il n'a aucune signification de béni-

« gnité. On le trouve très authentique dans les « ostéosarcomes les plus malins ; la structure du « stroma compte davantage. Jamais, dans les « lésions bénignes, il ne montre de monstruosités, « jamais aucune atypie cellulaire. Dans la « tumeur à myéloplaxes, processus ostéolytique « pur, le stroma ne montre aucune image d'os- « téogenèse ou de chondrification. Dans l'os- « téite fibreuse, qui est un processus à la fois « ostéolytique et ostéogénétique, il y a des « images d'ostéogenèse souvent très actives. « Le diagnostic entre cette lésion dystrophique



Absence de myéloplaxes (fig. 5).
Cellules atypiques et quelques mitoses.

« et certains sarcomes ossifiants peut donc être « très difficile. »

Si l'ancienneté du cas rapporté et si son évolution maligne récente sous forme de sarcome ne nous étaient pas connues, cette dernière phrase de Moulonguet s'appliquerait parfaitement à notre cas. D'autant que les dernières radiographies ont montré un éclatement de la corticale et un aspect ostéogénétique à formation de spicules.

Plusieurs fois, dans la littérature, des problèmes analogues se sont posés sur la malignité de certaines tumeurs à myéloplaxes : Simmons, en particulier, publie un cas de tumeur du fémur absolument radio-résistante et dont le type histologique permettait de penser à une tumeur à myéloplaxes en certains points, tandis que d'autres régions étaient constituées par un tissu ostéogénétique. A son avis, 3 à 7 p. 100 des tumeurs à myéloplaxes évoluent vers les sarcome. Il ne connaît pas de cas avec métastases au cours de tumeurs à myéloplaxes. Davie et Cooke publient des observations de maladie de Paget sur laquelle avait évolué un ostéosarcome ayant présenté quelques cellules à myéloplaxes. Dans certains cas rapportés, la proportion des cellules géantes est considérable et l'aspect est celui d'une tumeur à myéloplaxes. Souvent atypiques, pauci ou mononucléaires, hyperchromatiques, ou bien ils apparaissent caractéristiques avec leur protoplasma basophile parsemé de très nombreux noyaux. De telles tumeurs s'apparentent par leur structure au groupe des tumeurs à cellules géantes. (Davie et Cooke, Coley et Sharp.)

Pour Snapper, les tumeurs à cellules géantes font toujours défaut dans la maladie de Paget. L'apparition de celles-ci traduit donc une dégénérescence plutôt vers la malignité.

Également, Haguenau, Gally et Daum, à propos d'un cas d'ostéosarcome et maladie de Paget, donnent un compte rendu histologique et signalent l'aspect habituel de l'ostéosarcome. Toutefois, ils signalent que Coley et Sharp considèrent les ostéosarcomes pagétiques comme des entités différentes des sarcomes ostéogénétiques usuels. Ces tumeurs appartiendraient essentiellement au groupe des tumeurs à myéloplaxes. Généralement, ces cellules sont en grande quantité, mais beaucoup sont mononucléées et hyperchromatiques.

Nous voyons bien, par les quelques exemples rapportés, que l'aspect histologique de tumeur à myéloplaxes typiques et à cellules fusiformes normales en certains points, plus atypique et évoluant vers le sarcome dans d'autres, donne un caractère très spécial à la tumeur que nous avons observée, et que la cellule à myéloplaxes de type normal constituait une entité histologique assez particulière au cours de ce sarcome pagétique.

Nous n'insisterons pas sur l'apparition des ostéosarcomes de types divers apparus au cours de la maladie de Paget et qui évoluent vers le sarcome fuso-cellulaire, forme le plus couramment rencontrée (cas de Banzet, Delarue et Elbin, Parenti et Ludekch). L'aspect microscopique est celui d'un fibrosarcome banal. Le sarcome est formé de cellules fusi-

formes allongées ; leur noyau est sombre, riche en chromatine, ovoïde ; les images de mitoses sont nombreuses ; les cellules différenciées sont très peu abondantes et il existe par plages des cellules géantes multinucléées.

Mais cet aspect si caractéristique est loin de se retrouver en tous les points de la tumeur ou des métastases. En certains points, et particulièrement au voisinage des tumeurs, l'aspect est celui d'une maladie de Paget avancée avec de fines trabécules d'os fibreux calcifié par places, avec formations en mailles réalisant l'aspect « en mosaïque » de Schmorl.

Plusieurs auteurs ont été frappés de la multiplicité des foyers apparus au cours de la maladie de Paget en évolution sarcomateuse. Notre attention a été attirée sur ce caractère. Comme nous l'avons signalé, nous avons trouvé des foyers en plusieurs points éloignés. La radiographie montrait des décalcifications localisées au niveau de l'aile iliaque, des vertèbres lombaires, du pubis et de l'ischion, et au niveau des parois craniennes. Peut-on considérer ces manifestations comme une évolution spontanée du terrain d'ostéite fibreuse ou comme des métastases d'un foyer initial ?

Avec Wanke, nous croyons plutôt au développement simultané de lésions malignes. En effet, des radiographies du squelette dans son ensemble n'ont pas montré dans les régions non pagétiques des localisations sarcomateuses. Il est à signaler que certaines manifestations ostéosarcomateuses, type fibrosarcome, se développent sur des os non atteints en apparence de maladie de Paget (R. Kienbock, Davie, Gougerot, Jenneney, Ségale).

Les trous à l'emporte-pièce observés au niveau du crâne siégeaient sur un terrain manifestement pagétique. Il en est de même des images observées au niveau de l'aile iliaque, de la colonne lombaire, de l'ischion du côté gauche dans notre observation. Cette évolution spontanée d'une maladie de Paget vers le sarcome à myéloplaxes est tout à fait intéressante, car elle montre une prédisposition évidente et spontanée de l'affection vers la malignité. Nous voyons donc, par cet exemple, qu'une évolution lente, pendant de nombreuses années, d'une ostéite fibreuse s'est brusquement, sans aucune cause apparente, transformée en une tumeur maligne faisant supposer, chez l'individu, une modification spontanée du terrain à une certaine époque de sa vie ou une action prolongée d'une substauce irritante au niveau de ces cellules en évolution extrêmement lente et n'ayant aucun caractère ou tendance à la dégénérescence. Cette observation permet d'affirmer que l'apparition de cellules géantes du type myéloplaxe, qui étaient considérées autrefois comme non malignes et preuve de bénignité, ne doivent pas, à l'heure actuelle, être considérées comme telles et ne constituent qu'un témoin d'une évolution active du tissu osseux. De même ces cellules à myéloplaxes ne sauraient nous permettre d'affirmer la radio-sensibilité d'une tumeur et sa prochaine régression sous l'influence du traitement radiothérapique.

INJECTIONS SCLÉROSANTES D'ALCOOL DANS LE TRAITEMENT DES HÉMORROÏDES

PAR

le Dr André LUTIER

Ancien interne des Hôpitaux de Paris.

La méthode la plus répandue pour le traitement sclérosant des hémorroïdes utilise la solution de Bensaude (chlorhydrate double de quinine et d'urée à 5 p. 100), à la dose, pour une séance, de 2 à 5 centimètres cubes (plutôt plus de 2 centimètres cubes, pour être efficace).

Sans insister sur la formation possible d'une escarre, rare d'ailleurs, et sans suites fâcheuses, nous signalerons quelques inconvénients de l'utilisation de cette solution.

Nous avons observé quelques cas de résorption retardée d'une quantité de 4 à 5 centimètres cubes de solution injectée : pendant quelques jours, le malade se plaint d'une pesanteur anale, d'une sensation de corps étranger ; par le toucher rectal on sent une tuméfaction en amande, plus ou moins saillante et douloureuse ; la résorption finit par se faire et tout rentre dans l'ordre.

Certains malades, après quelques piqûres, se plaignent de sensation de resserrement de l'anus et de difficulté d'aller à la selle.

Dans des cas assez rares, l'injection de

chlorhydrate double de quinine et d'urée est suivie de sensation vertigineuse, bourdonnement d'oreille, de frissonnement, fièvre, de sentiment de défaillance, incidents provoqués par une sensibilité à la quinine et d'ailleurs plus à craindre quand on injecte le liquide dans l'hémorroïde même (avec 5 centimètres cubes de la solution à 5 p. 100, on injecte $0^{gr},25$ de chlorhydrate de quinine), ou de choc anaphylactique (urticaire, œdème de la face, rougeur des conjonctives, érythèmes généralisés, dyspnée, toux, tachycardie, pétéchies, hémoglobinurie).

Si on injecte la solution en pleine zone hémorroïdaire, il se produit assez souvent une réaction œdémateuse douloureuse, avec, parfois, procidence d'un paquet hémorroïdaire, qui peut prendre toutes les apparences d'une crise d'étranglement hémorroïdaire.

Ces derniers inconvénients limitent les possibilités et, par suite, les indications de la méthode.

On a cherché à obtenir des résultats plus constants avec d'autres substances sclérosantes, ou à atténuer les inconvénients possibles.

Delator et Vendel ont préconisé une solution hydroglycérinée de chlorhydrolactate de quinine et d'urée : mais l'addition de glycérine n'est pas recommandable.

Bellot se sert d'une solution plus concentrée : solution de chlorhydrate basique de quinine à 10 p. 100 avec une quantité double d'uréthane, dans du sérum physiologique. Mais ce n'est plus un traitement ambulatoire, car le procédé est très douloureux et nécessite un séjour de trois ou quatre jours au lit.

En Allemagne, Kasper Blond et Herbert Hoff emploient une solution très concentrée à 30 p. 100 de quinine-urée, mais ils ont eu quelques accidents graves.

Les médecins anglais et américains utilisent volontiers la glycérine phéniquée, par exemple une solution à 20 p. 100 d'acide phénique dans un mélange à parties égales de glycérine et d'eau distillée. Les injections se font par gouttes dans la région sus-hémorroïdaire : en prenant ces précautions et en évitant la bavure de l'acide phénique sur la muqueuse, on évite la douleur qu'occasionne une solution plus concentrée à 50 p. 100 (méthode de Roux, de Lausanne, qui nécessite l'anesthésie générale).

Meisen, de Copenhague, Bensaude ont injecté en plein bourrelet hémorroïdal 1 centimètre cube de solution de glucose à 50 p. 100 dans l'eau distillée, mais, la solution étant douloureuse, ils injectent, immédiatement avant, 1 centimètre cube de novocaïne à 1 p. 200.

Dès 1915, Boas, en Allemagne, a utilisé les injections d'alcool ; mais sa technique se rapproche plus d'une intervention de petite chirurgie que d'une méthode médicale et ambulatoire. Il commence par raser la région périnéale, fait l'anesthésie locale de cette région, extériorise les hémorroïdes par une application de vingt minutes d'une ventouse de Bier ; il injecte alors un demi à 1 centimètre cube au maximum d'alcool à 96°, c'est-à-dire quelques gouttes successivement et en une seule séance, à tous les paquets hémorroïdaires. Puis il rentre ceux-ci et laisse le malade au lit avec une diète légère pendant deux ou trois jours. Au bout de huit jours, le malade peut se lever et le toucher rectal laisse percevoir, là où siégeaient les hémorroïdes, un cordon dur qui disparaît en quelques semaines.

L'alcool nous a paru le meilleur agent de sclérose parmi ceux qui ont été proposés jusqu'à présent. Il présente de multiples avantages :

Tout d'abord, il est inoffensif, à condition d'observer certaines règles que nous indiquerons dans quelques instants.

Depuis cinq ans, avec plus de 2 000 piqûres tant à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service du professeur Chabrol, qu'en clientèle privée, nous n'avons jamais eu aucun incident.

Il constitue un procédé de traitement vraiment ambulatoire. Il est efficace dans les cas bénins, aussi efficace, sans plus, que les autres liquides, notamment que le chlorhydrate double de quinine et d'urée. Mais efficace aussi dans les cas qui résistent aux autres solutions, dans les hémorroïdes tumorales procidentes de volume important (une noisette par exemple), dans les prolapsus hémorroïdaires, comme dans des prolapsus muqueux dus à un état hémorroïdaire, mais cependant constitués par une muqueuse presque normale, même quand ces cas sont accompagnés de relâchement du sphincter.

Il n'exige que l'injection de faibles doses,

quelques gouttes au même point, mais permet de traiter une surface assez étendue par plusieurs piqûres en une même séance : ce qui constitue un avantage. On évite ainsi les réactions œdémateuses, inflammatoires provoquées par les injections intra-hémorroïdaires de 3 à 5 centimètres cubes de solution de chlorhydrate double de quinine-urée (les doses moindres étant inefficaces) ; on évite aussi la production de noyaux à résorption retardée, rare il est vrai, que nous avons observés avec la quinine-urée.

Il peut et doit s'injecter en pleine masse hémorroïdaire, ce qui est un gros avantage, car il permet de traiter ainsi des cas qui paraissaient voués au chirurgien.

Il est stérile par lui-même et antiseptique, et ceci a peut-être un certain intérêt. Nous avons eu connaissance de deux cas, exceptionnels, il est vrai, d'infection à la suite d'injection de chlorhydrate double de quinine et d'urée. L'un de ces cas s'est terminé par un phlegmon de la fosse ischio-rectale qui mit le malade dans un état très grave ; l'autre se termina par un abcès local qu'une simple intervention chirurgicale guérit rapidement. Ces injections avaient été faites par des spécialistes ayant une grande pratique de cette méthode, une erreur de technique, une stérilisation défectueuse des instruments étant invraisemblables entre telles mains, il est logique, dans ces cas, d'incriminer la solution qui pouvait avoir été infectée, mal stérilisée ou conservée dans des ampoules mal fermées. Il est permis de penser que, dans les mêmes circonstances, une ampoule d'alcool n'aurait pas produit les mêmes effets, l'alcool ne pouvant être un milieu de culture.

Il n'est pas toxique. Il peut être injecté sans crainte aux vertigineux, aux sourds, intolérants à la quinine, aux malades âgés, scléreux, tarés, chez lesquels une solution toxique serait à redouter. Chez certains malades, la moindre dose de quinine peut donner lieu à des bourdonnements d'oreille, des vertiges, des démangeaisons, de l'urticaire ou des accidents plus graves dus à l'idiosyncrasie : surdité, cécité absolue, faiblesse générale pouvant aller jusqu'au collapsus avec refroidissement et cyanose.

Il peut réaliser l'alcoolisation des filets nerveux juxtafissuraires et faire cesser la douleur si pénible des fissures anales après une, parfois deux piqûres.

Enfin dans de nombreux cas de prurit anal idiopathique si rebelles aux traitements habituels, on obtient des guérisons, ou, dans d'autres cas, des améliorations par des injections sous-cutanées d'alcool en ne traitant en une séance qu'un segment limité de la région anale et en répétant les séances tous les quatre à six jours.

Reste la question douleur : tous les auteurs qui ont utilisé l'alcool signalent les réactions douloureuses qu'il provoque et cherchent à les éviter en faisant au préalable une anesthésie locale ou régionale, ce qui complique la technique.

De même les réactions inflammatoires ou escarrifiantes que provoquent les injections de doses un peu importantes en une séance en font un procédé qui est plus chirurgical que médical.

Nous avons réussi à supprimer la douleur et les réactions inflammatoires et escarrifiantes par une nouvelle formule et une nouvelle technique.

Voici la formule :

Para-amido-benzoate d'éthyle (anesthésine)	1 gramme.
Para - amido - benzoate de buthyle (scuroforme)	1 —
Eau distillée...............	24 centimètres cubes.
Alcool absolu	76 —

A répartir en ampoules de 1 centimètre cube.

Ce qui fait de l'alcool à 76°.

Cette solution peut donner des résultats dans tous les cas : elle doit donc être utilisée chez les intolérants à la quinine et chez les sujets qui ont besoin d'être traités par un produit non toxique.

Mais elle est surtout indiquée dans les prolapsus et dans les fissures : son action est surtout sclérosante.

Dans les autres cas, surtout dans les cas d'hémorroïdes qui saignent, nous utilisons l'alcool associé à la quinine suivant une autre formule :

Para-amido-benzoate d'éthyle	1 gramme.
Para - amido - benzoate de buthyle	1 —
Chlorhydrate de quinine	10 grammes.
Uréthane	5 —
Eau distillée................	24 centimètres cubes.
Alcool absolu	76 — —

A répartir en ampoules de 1 centimètre cube.

La quinine, vaso-constricteur, ajoute son action hémostatique en même temps que sclérosante à l'action sclérosante de l'alcool qui, lui, est plutot vaso-dilatateur.

Grâce aux anesthésiques dissous dans la solution et à la technique employée, les injections ne sont pas douloureuses : le malade ressent au moment de la piqûre une légère sensation de brûlure très fugitive, disparaissant au bout de quelques secondes, et il est exempt des sensations un peu douloureuses que laissent pendant quelques heures les injections de quinine-urée. L'injection de quinine-alcool est un peu plus douloureuse si on en injecte une certaine dose. Il faut donc être plus parcimonieux qu'avec l'alcool pur. Il faut opérer très lentement et injecter goutte à goutte, avec arrêt de quelques secondes toutes les deux ou trois gouttes : on peut ainsi injecter un demi-centimètre cube au moins au même point sans douleur.

La dose totale à injecter en une séance varie entre un demi-centimètre cube et 1 centimètre cube. Dans certains cas, jamais à la première séance, mais chez des malades dont on a éprouvé déjà la patience, on pourra aller jusqu'à 1 centimètre cube et demi, sans jamais dépasser cette dose, ces fortes doses concernant l'alcool pur. Quant à la solution alcool-quinine, il faut en être plus parcimonieux et rester aux doses de un quart de centimètre cube ou un demi-centimètre cube maximum au même point, et en une séance au maximum 1 centimètre cube en deux ou trois piqûres.

La dose totale doit être répartie en deux ou trois points, soit rapprochés dans la même zone, soit en des zones toutes différentes, suivant les circonstances. A la première séance, on se contentera d'une piqûre et on pourra à la rigueur continuer à ce rythme, chez les malades très pusillanimes ou très affaiblis. L'injection peut se faire sus-hémorroïdaire sous-muqueuse, et, dans ce cas, elle agit bien comme la solution de quinine-urée, sur l'anusite ; mais son intérêt majeur est qu'elle peut se faire en pleine masse hémorroïdaire. La solution n'a cependant pas besoin d'être injectée exactement dans les ampoules veineuses ; si elle est injectée autour de ces ampoules elle agit également et même mieux probablement pour exciter la formation de tissu scléreux. Si on fait l'injection dans des hémorroïdes très congestionnées, tumorales, on peut injecter une plus grande dose d'alcool : 1 centimètre cube en deux ou trois points assez rapprochés, sans que cela soit plus douloureux. Si on fait l'injection très près de la marge de l'anus, il faut n'injecter que quelques gouttes de solution et ne pas piquer plus de deux points différents, sinon on peut provoquer une réaction œdémateuse avec prolapsus de la muqueuse, d'ailleurs peu douloureuse. Cependant, si on traite une hémorroïde prolabée, on peut faire deux à quatre piqûres en des points différents, à condition de n'injecter que quelques gouttes en chaque point (1 centimètre cube en totalité) et de rentrer ensuite dans le rectum le prolapsus. Il peut se produire, malgré toutes les précautions, une procidence tardive dans les heures qui suivent : il suffit au malade de s'étendre et de rentrer cette procidence avec une compresse. On peut ainsi en une ou deux séances traiter une tumeur hémorroïdaire du volume d'une noisette à raison de deux ou trois injections en une séance, parfois quatre, faites en différents points. Si cette première séance ne suffit pas, une séance ultérieure arrivera à la flétrir.

On se servira utilement d'une seringue à tuberculine de Küss ou à injection d'huile grise. Les aiguilles sont des aiguilles courtes à biseau court. Nous avons fait faire par la maison Simal des aiguilles soudées au canon d'une rallonge de 10 centimètres s'adaptant et se fixant à la seringue : on évite ainsi le risque de voir l'aiguille se détacher de la prolonge et rester fixée dans la muqueuse rectale quand on retire la seringue.

Sitôt l'injection faite, attendre une à deux minutes avant de retirer l'aiguille, pour laisser diffuser l'alcool dans les tissus et éviter qu'il ne ressorte immédiatement sous l'influence de la pression intérieure.

Le rythme des injections : tous les cinq à six jours. Dans certains cas on peut, à la rigueur, faire deux piqûres par semaine.

Le nombre des injections : en général six à dix. Dans quelques cas exceptionnels, j'ai dû aller jusqu'à quinze et seize séances. La longue durée du traitement est un des reproches que l'on a faits à la méthode des injections sclérosantes ; avec l'alcool, on peut faire

plusieurs piqûres à chaque séance et faire, dans certains cas, deux séances par semaine, et j'ai pu ainsi guérir des cas très rebelles en un mois.

Les résultats sont les suivants :

On agit aussi bien sur l'anusite et ses conséquences (pesanteurs, démangeaisons, etc.) en utilisant l'une ou l'autre de nos deux solutions, mais il est préférable d'employer l'alcool-quinine, sauf quand la quinine est contre-indiquée.

Dans les hémorroïdes internes tumorales, surtout si elles saignent, la solution alcool-quinine arrête les hémorragies en général dès la deuxième ou troisième séance de piqûres ; elle arrive à scléroser même des paquets hémorroïdaires importants, dans des cas qui paraissaient susceptibles d'être opérés.

Quand une hémorroïde tumorale, fortement saillante, a résisté aux injections sclérosantes, on peut, au lieu de recourir à l'ablation par la diathermo-coagulation, la détruire bien souvent, en injectant une assez forte dose de quinine-alcool : un demi-centimètre cube dans son pédicule et un demi à son centre. On détermine alors le plus souvent une petite réaction douloureuse, facile à calmer avec des cachets d'allonal, par exemple, et parfois une sensation de distension : il y a souvent formation d'une escarre qui s'accompagne, pendant une dizaine de jours, d'un suintement séreux et même sanguinolent, parfois un peu odorant, sans aucune suite fâcheuse. Quand l'escarre est éliminée, au bout de dix à quinze jours, l'hémorroïde est creusée d'une petite cavité qui est comblée en quelques jours et le malade n'a pas été arrêté dans son activité. Je n'ai jamais constaté d'infection, même sans soins spéciaux : en tout cas il est facile de faire prendre quelques lavements antiseptiques, par exemple, au bleu de méthylène.

Dans les prolapsus, surtout dans les prolapsus muqueux, les injections d'alcool pur sont préférables : on peut multiplier davantage les piqûres à chaque séance et injecter une quantité totale plus grande d'alcool, parce que ces injections sont encore moins douloureuses que celles de quinine-alcool et ne provoquent pas de réaction. On peut, à chaque séance, parsemer le prolapsus d'au moins quatre piqûres avec 1 centimètre cube à 1 centimètre cube et demi d'alcool. Dès la première séance, le prolapsus est moins prononcé. Il faut parfois deux, trois séances pour faire disparaître un prolapsus du volume d'un marron : on a produit ainsi une sorte de cloutage qui fixe la muqueuse par de multiples points de sclérose.

Ce procédé réussit également dans les hémorroïdes mixtes mi-cutanéo-muqueuses que nous appelons « hémorroïdes en bavure » : dans ce cas, on injecte l'alcool dans la partie muqueuse exclusivement, en commençant par l'extrémité la plus interne, là où les piqûres sont le moins douloureuses. Mais dans ces cas il faut se méfier d'une réaction inflammatoire, œdémateuse et douloureuse pendant quelques jours, et n'injecter que quelques gouttes à la fois.

En résumé, les injections d'alcool suivant notre technique constituent un traitement ambulatoire guérissant la plupart des cas d'hémorroïdes internes ou mixtes qui résistent à la méthode d'injections habituelles et qui étaient destinées à la chirurgie ou à la diathermo-coagulation, qui nécessite souvent le repos au lit pendant plusieurs jours.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Forme pseudo-tuberculeuse de la péritonite hydatique.

M. G. Aubry a relaté (*Réunion médico-chirurgicale de la XIX[e] région*, 4 mai 1940) le cas d'un indigène de trente-cinq ans dont l'examen éveille l'idée de péritonite tuberculeuse. Ventre énorme, tendu, où l'on sent des masses médullaires, dures, irrégulières, alternant avec des zones souples ; matité en damier. Mais la conservation de l'état général, l'absence de douleurs et de troubles digestifs font penser à l'échinococcose péritonéale que confirment le laboratoire (Casoni intense, éosinophilie à 27 p. 100) et une ponction exploratrice du flanc droit, faite pour recueillir un échantillon de liquide ascitique.

Cette forme pseudo-tuberculeuse à évolution progressive et insidieuse est d'un diagnostic moins facile que la forme habituelle à kystes mobiles multiples. Elle paraît due à une infestation massive du péritoine suivie d'une involution des éléments hydatiques bien décrite par Dève et qui aboutit à la formation de noyaux durs et disséminés dans l'abdomen. Cette forme paraît moins accessible à la chirurgie que la forme ordinaire.

L. P.

Encloutage du col du fémur pour fracture transcervicale chez une adolescente.

A propos d'un très beau résultat d'encloutage du col du fémur pour fracture transcervicale avec grand déplacement chez une adolescente de quatorze ans, M. Costantini a récemment demandé (*Réunion médico-chirurgicale de la XIXe Région*, 4 mai 1940) qu'on revienne sur la condamnation de cette intervention chez les sujets dont la croissance n'est pas terminée. Il pense qu'en choisissant les cas, en n'opérant qu'après avoir vérifié à la radio que le cartilage est éteint ou presque en n'acceptant que les sujets destinés à être de petite taille, on tirera un gros bénéfice de l'encloutage. Le clou étant enlevé au bout de trois mois, il reste à démontrer qu'il troublera les fonctions de croissance. Par contre, l'encloutage évitera les coxa vara post-traumatiques.

L. P.

La radiothérapie des cancers.

Simone Laborde (Que peut-on attendre actuellement de la radiothérapie des cancers ? *Arqu. de Patologia*, vol. II, no 1, p. 28, avril 1939), après avoir étudié le mode d'action des radiations, conclut ce qui suit. Les épithéliomas cutanés sont les plus aisément curables par les radiations, à l'exception des nævo-carcinomes, justiciables de l'électrocoagulation. Les plus graves parmi ces cancers sont ceux qui reposent sur un plan osseux et, notamment, les baso-cellulaires térébrants. Certaines causes apportent des obstacles à la radiothérapie : la radio-résistance acquise et le fait d'évoluer sur une cicatrice. Les cancers de la cavité buccale et ceux de la lèvre inférieure ont une radio-sensibilité assez marquée, mais se propagent rapidement dans les lymphatiques. Parmi les épithéliomas de la langue, on distingue, dans l'ordre de gravité croissante, ceux du dos en avant du V, ceux du dos en arrière du V et ceux de la face inférieure. En général, il vaut mieux, dans ces cancers, faire précéder la radiopuncture d'un curage ganglionnaire, à moins que le malade ne puisse être très surveillé. Les épithéliomas pharyngés, naguère considérés comme inguérissables, peuvent être traités d'après le procédé de Coutard : rayons X très filtrés. Parmi les cancers du sein, ceux qui sont mobiles sont justiciables de l'intervention suivie de radiothérapie ; ceux qui sont fixés nécessitent des irradiations pré- et post-opératoires. Ceux-ci, qui sont inopérables, peuvent le devenir après irradiation. Dans l'ensemble, le succès dépend du diagnostic précoce.

M. Dérot.

Signification du frottement péricardique dans l'infarctus du myocarde.

Le frottement péricardique est, au cours de l'infarctus du myocarde, absolument caractéristique d'une ischémie atteignant le territoire irrigué par la coronaire antérieure. Toutes les fois que ce signe existe, on est en droit d'affirmer l'existence d'un syndrome artériel coronaire antérieur. Telle est la conclusion d'un article de G.-A. Bosco (Diagnostico anatomo-topografico de la obstruccion arterial coronaire. El frote pericardico, *La Semana Medica*, an XLVII, no 13, p. 753, 28 mars 1940), article très documenté tant au point de vue clinique et expérimental qu'au point de vue bibliographique.

M. Dérot.

Le syndrome labyrinthique dans les lésions post-commotionnelles.

M. J. Despons (*Revue de laryngologie, otologie, rhinologie*, juin 1940) fait une revue générale de cette question que les événements récents ont remise à l'ordre du jour. Dans la symptomatologie, la commotion labyrinthique simple et les commotions labyrinthique ce cérébrale associées sont étudiées séparément. Au chapitre du diagnostic, Despons insiste sur le diagnostic toujours difficile des autres affections en rapport avec un traumatisme ; c'est ainsi que sont étudiées : la fracture du rocher, la névrite post-traumatique du VIIIe, la commotion cérébrale.

Enfin, au point de vue thérapeutique, l'auteur étudie le traitement médical classique, puis le traitement chirurgical plus récemment proposé et qui doit être réservé aux cas graves et rebelles ; il retient deux interventions : l'ouverture du sac endolymphatique (Portmann), qui agit sur la pression intralabyrinthique, et les récents documtnts anatomo-pathologiques de Hullpicke semblent confirmer, dans certains cas de vertiges, la possibilité de leur origine endolymphatique, l'exploration du nerf auditif (Aubry et Ombrédanne) avec section du nerf limitée aux fibres vestibulaires, qui seule permet de guérir les cas de vertiges dus à la présence d'une arachnoïdite post-traumatique.

M. Aubry.

Traitement chirurgical de l'ozène.

M. Papillon (*Revue de laryngologie, otologie, rhinologie*, juillet-août 1940) expose sa technique, qui consiste à rétrécir la fosse nasale à l'aide d'un greffon costal de veau glissé sous la muqueuse de la cloison nasale. Pigache, dans sa thèse, avait déjà étudié le bon effet du greffon cartilagineux prélevé sur le malade lui-même; Papillon propose ici le cartilage de veau sain de boucherie. Le fragment entouré du muscle est plongé dans l'alcool à 90o pendant un quart d'heure, puis il est prélevé avec son périchondre et taillé à la demande ; il est introduit sous le périchondre de la cloison : périchondre contre périchondre. Atteudre un mois pour opérer le côté opposé. Le greffon ainsi placé serait bien toléré et les résultats seraient bons ; l'opération améliore toujours, guérit quelquefois.

M. Aubry.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil.

REVUE ANNUELLE

LA NEUROLOGIE EN 1941

PAR

A. BAUDOUIN et H. SCHAEFFER

Nous avions l'habitude de commencer cette revue par l'exposé sommaire des principales manifestations de la vie neurologique, tant française qu'internationale. De cette dernière, nous n'avons rien à dire pour des raisons trop faciles à comprendre, et nous ne pouvons qu'appeler de nos vœux la reprise d nos réunions neurologiques internationales et des c ngrès internationaux. Quant à l'activité neurologique française, elle a trouvé, comme toujours, son principal foyer à la Société de neurologie qui a tenu régulièrement ses séances, s'efforçant de trouver dans le travail un dérivatif aux tristesses de l'heure présente.

Comme nous le faisons depuis quinze ans, nous consacrerons cette revue à la mise au point de quelques grandes questions d'actualité. Pour cette année, nous avons fait choix des suivantes :

1º L'image de notre corps ;

2º Les anévrysmes intracraniens ;

3º Les tétanies neurogènes ;

4º Les complications nerveuses de la lymphogranulomatose inguinale ;

5º Les applications cliniques de l'électro-encéphalographie ;

6º De quelques thérapeutiques nouvelles en neurologie.

1º L'image de notre corps.

L'image de notre corps, de notre moi corporel, existe de façon permanente dans l'intimité de notre conscience. Elle fait partie de notre personnalité. Elle est toujours présente dans les rapports que nous avons avec le monde extérieur.

Son étude a intéressé les littérateurs, les philosophes, mais aussi les neurologistes et les psychiatres, parce que, dans des conditions multiples, elle peut être l'objet d'altération ou de désagrégation, susceptible d'entraîner des troubles importants dans notre comportement, dans notre activité psycho-physique.

La conception de notre schéma corporel n'est pas nouvelle, mais jadis elle se résumait dans les divers éléments de notre cénesthésie.

P. Bonnier, en 1893, apporte une contribution importante à l'étude de notre moi, en montrant que nos perceptions, tant périphériques que centrales, ne pouvaient exister *qu'en fonction de l'espace* qui conditionne notre orientation objective et subjective.

Arnold Pick, de Prague, signala ensuite l'impossibilité chez certains malades d'exécuter des mouvements « réfléchis », et en même temps la perte de la notion de localisation de nos sensations externes ou extéroceptives, trouble auquel il donna le nom d'*autotopoagnosie*.

H. Head, dans ses minutieuses études sur les troubles de la sensibilité, aboutit à la conception de *plusieurs schémas*, tactile, postural, visuel, dont la synthèse réalise notre moi corporel chez le sujet normal. Mais l'auteur anglais pense que l'élément postural joue un rôle de premier ordre dans la genèse de notre moi.

Signalons également les importants et remarquables travaux de Paul Schilder, de New-York, de Ludo Van Bogaert, d'Anvers, et particulièrement ceux de Jean Lhermitte, qui, dans des publications originales et dans un livre récent auquel nous avons fait de larges emprunts et où l'on trouvera une bibliographie complète de la question, a apporté, seul ou avec ses collaborateurs, une importante contribution à l'étude d'un sujet aussi complexe et passionnant. L'étendue même de la question ne nous permettra ici que d'en ébaucher les points les plus importants.

Avant même d'aborder cette étude, il résulte du bref historique précédent que *chacun de nous possède en lui-même une image, un schéma tridimensionnel* de son corps, schéma essentiellement plastique, grâce auquel il nous est permis de sentir, de percevoir, de penser et d'agir. Ce schéma est sous-tendu par des formations nerveuses dont le centre est dans l'écorce cérébrale. Leur altération sera donc susceptible de déterminer des mutilations, des déformations, des distorsions, et même l'évanescence de ce schéma ; c'est l'étude de ces altérations que nous allons exposer.

Développement de l'image corporelle. — Le schéma corporel est édifié de toutes pièces par l'enfant au cours de son développement. Les travaux de Preyer, ceux de Tournay ont contribué à nous documenter à cet égard.

Ce qui frappe chez le nouveau-né, c'est l'incertitude et l'incoordination des mouvements. Peu à peu, de deux à six mois, l'enfant commence à prendre conscience de ses membres quand ils se trouvent dans son champ visuel. Vers le quatrième mois, il semble reconnaître sa main droite, et ultérieurement sa main gauche, plus tardivement encore ses membres inférieurs. Le fait n'a d'ailleurs pas lieu de surprendre quand on sait que le faisceau pyramidal n'est pas complètement développé à la naissance de l'enfant, que la myélinisation progresse de haut en bas, et que celle du faisceau pyramidal droit précède celle du gauche.

Mais la différenciation du schéma postural est très lente. Et, s'il semble que vers la deuxième année l'enfant a reconnu les diverses parties de son corps et se rend compte qu'elles constituent un tout qui

(1) JEAN LHERMITTE, *L'image de notre corps*, un vol. de 253 pages, Éd. de la Nouvelle Revue critique, Paris, 1939.

lui appartient, ce n'est que de cinq à huit ans, d'après Piaget, que l'enfant a acquis tous les éléments constitutifs de son moi corporel, et vers dix ans seulement il identifie le schéma que présentent les personnes qui l'entourent.

Existe-t-il des éléments qui contribuent à l'édification de notre personnalité ? — Pour Preyer il y en a deux principaux. La *douleur* d'abord, qui résulte des premiers contacts de l'enfant avec le monde extérieur et l'oblige à établir une discrimination entre le moi et le non-moi, fondement même de la personnalité. L'*activité motrice* ensuite, qui est surtout une activité de jeu chez l'enfant, qui lui donne la notion de distance qui le sépare des objets extérieurs, et par conséquent la notion de l'espace.

Etude analytique du schéma corporel. — La constitution et la persistance dans son intégrité de notre schéma corporel supposent l'apport régulier des sensibilités superficielles et profondes, l'existence de perceptions visuelles normales, le bon fonctionnement de l'appareil vestibulaire.

L'*apport régulier fourni par les sensibilités tactiles, musculaires et articulaires* est indispensable, des exemples saisissants le prouvent. Un sujet présentant une mutilation remontant à la première enfance ou dont le membre ne s'est pas développé n'est jamais atteint de l'illusion du membre fantôme qu'offrent les amputés. Inversement, l'atteinte des sensibilités tactiles et arthrocinétiques détermine des troubles du schéma corporel et est la cause d'erreurs dans la localisation des excitations cutanées, ou dans la perception des attitudes segmentaires données aux membres anesthésiques, sans destruction à proprement parler du schéma postural.

Les *sensations et les représentations visuelles* chez l'homme présentent une très grande importance. Toutes nos sensations, nos représentations, l'exécution de nos actes sont dominées par le processus de visualisation. La synthèse de nos sensations tactiles, musculaires, arthrocinétiques ne devient complète que par leur intégration dans une représentation visuelle. Si l'un des éléments de cette synthèse, le facteur visuel par exemple, fait défaut, des suppléances peuvent s'effectuer, et le schéma corporel n'est pas profondément altéré, il est simplement troublé.

Les *troubles de l'appareil vestibulaire* semblent déterminer avec une particulière fréquence des modifications du schéma corporel. Il est usuel que dans le vertige existe une incertitude relative de la position respective de nos membres, et que le malade qui se sent entraîné d'un côté ait l'impression que, de ce côté même, ses membres s'allongent ou deviennent plus pesants. Le fait n'a pas lieu de surprendre étant donné le rôle primordial que joue l'appareil vestibulaire dans l'équilibration, et le nerf vestibulaire peut être dénommé le nerf de l'espace.

Bonnier rapporte l'histoire de malades qui, au cours de vertiges, étaient incapables de localiser les sensations de contact, ou chez lesquels s'effaçait la notion de leur personnalité physique.

Cet auteur signale également le cas de sujets qui, au cours de vertiges, se sentaient devenir immenses ou perdaient toute notion d'espace, ou qui, encore, sentaient leur personne se dédoubler. Signalons encore les troubles du schéma postural chez certains sujets qui ont l'impression de tourner, glisser, s'élever en l'air ou s'abîmer sous terre.

Schilder insiste également sur les dissociations du modèle postural liées à des irritations vestibulaires.

Quand nous sommes dans un ascenseur, nos membres inférieurs et nos bras étendus semblent devenir lourds. Dès que l'ascenseur s'arrête, nos bras semblent s'élever, notre corps paraît poursuivre son mouvement ascensionnel en même temps que notre corps paraît s'étirer en longueur. Si nous sommes placés dans un « descendeur », nous éprouvons les sensations inverses. En résumé, dans ces expériences, l'image de notre moi physique ne semble plus correspondre à notre corps réel.

Schilder a insisté également sur les modifications du schéma postural qui peuvent s'observer dans la période d'endormissement, au cours du rêve, dans diverses intoxications qui touchent l'appareil vestibulaire.

A côté de ces faits en quelque sorte physiologiques, il convient de placer certains faits pathologiques qui confirment l'action de l'appareil vestibulaire sur notre schéma corporel.

Rappelons le malade de Bonnier, qui, au cours d'un vertige labyrinthique, présentait un dédoublement de l'image de soi.

Oppenheim signale le cas d'un malade qui, au cours de crises d'hémicranie avec vertiges, se sentait également dédoublé en totalité ou en partie. D'autres auteurs signalent des faits analogues.

Si les troubles labyrinthiques déterminent des modifications du schéma corporel, il est permis de se demander si des lésions des centres vestibulaires ne sont pas susceptibles de déterminer des phénomènes identiques.

Lhermitte signale le cas d'un malade présentant une hémiplégie droite avec hémi-anesthésie croisée par hémorragie bulbaire qui avait le sentiment que ses jambes étaient au-dessus du plan du lit.

En résumé, notre schéma corporel est soumis à des influences multiples, parmi lesquelles l'appareil labyrinthique tient une place importante.

L'illusion des amputés. Le membre fantôme. — L'existence du membre fantôme, du membre illusionnel, est connue depuis longtemps. On en retrouve la description dans Ambroise Paré, dans Descartes. Guéniot a apporté une contribution à sa description, et Weir-Mitchell en a donné une étude magistrale dans son livre sur les lésions des nerfs et leurs conséquences. Charcot y a consacré une de ses leçons, où il recherche ce que devient le membre fantôme pendant le sommeil et le rêve, et constate que l'amputé croit avoir retrouvé son membre.

Plus récents sont les travaux de Pitres, de Leriche, de Fœrster, de Head, Schilder, Pötzl, Katz, Walther Riese, Lhermitte sur le sujet.

La présence du membre fantôme est un fait presque constant chez tous les amputés. Weir-Mitchell l'avait déjà signalé en 1918 et notait que son absence ne s'observait guère que chez les sujets d'un développement intellectuel inférieur. Sinon, tout être humain qui a perdu un de ses membres conserve l'illusion de le posséder encore. Les statistiques des divers auteurs sont d'ailleurs les suivantes : Weir-Mitchell, sur 90 amputés, n'en compte que 4 qui n'ont jamais eu l'image illusionnelle de leur membre ; D. Katz, sur 102 cas, ne compte qu'un cas sans membre fantôme ; Mayer-Gross, sur 60 amputés, en compte également un ; Lhermitte, sur 30 amputés, n'en trouve aucun qui n'ait éprouvé de façon plus ou moins vive et durable l'image du membre absent. Une statistique de cet ordre ne saurait être valable qu'à deux conditions : 1° qu'il s'agisse de sujets dont le développement mental ne soit pas trop déficitaire ; 2° que l'amputation survienne à un âge où le membre intéressé est déjà intégré au schéma corporel.

L'apparition du membre fantôme n'est pas toujours immédiate ; elle peut ne se faire que deux à trois semaines après l'amputation. Sa présence peut être très durable, quarante et même cinquante ans, bien que son image puisse être l'objet de variations, de modifications ou d'intermittences.

Le membre fantôme possède toutes les qualités apparentes du membre réel, si bien que les intéressés sont parfois tentés d'en faire usage. L'un tend sa main absente, l'autre se repose sur son membre inférieur illusionnel et s'affaisse. Parfois, même, le membre absent donne un sentiment de réalité plus vif que le membre réel.

L'amputé localise très bien dans l'espace son membre fantôme, ce qui peut être mis en lumière par l'*épreuve du « choc à blanc »* d'Abbatucci. Si l'on menace d'un choc violent le membre illusionnel, l'on constate un brusque retrait du moignon et même parfois du corps. En évoluant dans l'espace, le membre fantôme évite en général les objets résistants, d'autres fois il les pénètre et les traverse, comme si le membre virtuel y était inclus.

Dans le membre fantôme, c'est le segment distal, la main ou le pied, dont la morphologie est le mieux précisée. Le fait se comprend si l'on se rappelle l'étendue du territoire cortical sensitivo-moteur dévolu à la main.

La *situation de l'extrémité distale* par rapport au moignon est variable. Dans certains cas, la situation du pied et de la main par rapport au moignon est normale ; dans d'autres, la main ou le pied sont accolés au moignon ; dans d'autres encore, il semble exister une solution de continuité entre les deux.

Les *dimensions du membre illusionnel* ne sont pas constantes. Avec le temps, les mois et les années, la main et le pied se rétrécissent, s'amenuisent, se rapprochent du moignon au point de s'y télescoper. Mais des facteurs divers, une émotion, une excitation périphérique, l'approche d'un corps étranger, le port d'un appareil de prothèse peuvent faire renaître le membre évanoui.

L'*attitude du membre fantôme* est très variable suivant les cas. Souvent elle est normale. Parfois elle reproduit l'attitude du membre au moment de l'amputation, surtout quand celle-ci a eu une cause accidentelle.

Un fait singulier est que le *membre fantôme peut donner au sujet l'illusion très nette de réalisation de mouvement*. Il peut s'agir soit de mouvements spontanés, surtout fréquents à la main ; soit de mouvements syncinétiques, le mot se comprend de lui-même ; soit de mouvements réflexes, l'expérience du « choc à blanc » en est un exemple ; soit de mouvements automatiques ; soit encore de mouvements volontaires, certains sujets pouvant exécuter, par exemple, des actes avec la main fantôme. L'interprétation de ces mouvements a été sujette à discussion.

Les membres fantômes sont fréquemment le siège de douleurs, de type, d'intensité et de siège variables. Dans certains cas, *il ne s'agit pas de douleurs réelles*, mais plutôt d'impressions désagréables, de sensations de coloration affective pénible de caractère indéfinissable, comparables à celles du syndrome thalamique, ou encore aux douleurs dites sympathiques. Elles siègent souvent au niveau du moignon et subissent les influences atmosphériques. Dans ces cas, le moignon est souvent le siège de troubles vasomoteurs : œdème, cyanose, ulcérations. Dans d'autres cas, *il s'agit de douleurs réelles*, souvent extrêmement vives, siégeant dans le membre absent, que les malades comparent à des sensations de constriction, des brûlures, des élancements des broiements, des arrachements, etc... Il faut bien distinguer ces deux types de douleurs : les premières sont le fait de neurogliomes du moignon, aux secondes participe un état psychologique particulier. Il faut encore signaler les douleurs réflexes analogues aux *referred pains* de Head, exceptionnelles d'ailleurs.

Si l'existence du membre fantôme se présente le plus souvent à la suite d'amputation, on peut l'observer également, avec une moindre fréquence sans doute, *à la suite de lésions des plexus nerveux et des racines rachidiennes, de lésions de la moelle et de l'encéphale*.

C'est ainsi que Lhermitte, d'une part, et aussi Mayer-Gross signalent chacun le cas d'un malade atteint de paralysie avec anesthésie d'un membre supérieur par lésion des plexus et des racines rachidiennes qui présentait un membre fantôme superposé au membre paralysé, tout à fait comparable au membre illusionnel des amputés.

Dans les lésions de la moelle épinière, des faits de même ordre doivent être signalés. Dans les sections médullaires, en particulier, Lhermitte insiste sur le

sentiment pénible rapporté et localisé au territoire anesthésique, la reviviscence de l'image des membres le plus souvent repliés dans une attitude inconfortable ; les sensations de crampes et les paresthésies multiples dont ils sont le siège ; l'existence parfois d'images fragmentaires de membres détachés et flottant dans l'espace.

Des faits de même ordre ont été signalés dans la poliomyélite et chez les grands ataxiques.

Dans les lésions de l'encéphale, l'existence de membre fantôme est également exceptionnelle, et les exemples en sont rares. Rappelons l'observation de Lhermitte d'hémiplégie bulbaire dans laquelle le malade, pendant quinze jours, sentit ses membres inférieurs au-dessus du plan du lit. Signalons également l'hémiplégique de Pinéas qui cherchait sans le trouver son membre fantôme croisé sur sa poitrine, et l'hémiplégique de Van Bogaert qui sentait son membre paralysé se placer spontanément sous sa tête. Schenderon et Gamaleja rapportent également 6 cas d'hémiplégie gauche avec altération du schéma corporel et présence d'un membre fantôme dans 3 cas.

L'interprétation du membre fantôme a donné naissance à des hypothèses et des discussions multiples.

Deux théories générales s'opposent.

La *première*, d'esprit cartésien, défendue par Guéniot, Pitres, Weir-Mitchell, Leriche, Fœrster, explique l'existence du membre fantôme par une excitation périphérique provenant des nerfs sectionnés du membre amputé, si bien que, si l'on supprime les influx sensitifs venant du moignon, l'image du membre fantôme doit s'évanouir.

Les afférences sensitives ne sauraient manifestement expliquer à elles seules l'existence du membre illusionnel, et ceci pour de multiples raisons. L'apparition du fantôme est souvent immédiate, alors qu'il n'existe pas encore de neurogliomes. Il n'existe manifestement pas de rapports entre le sentiment de réalité du fantôme et l'importance des neurogliomes. La suppression de ceux-ci et de toutes afférences périphériques supprime habituellement les douleurs, mais de façon moins constante le membre fantôme. Celui-ci peut disparaître après la constitution d'une lésion cérébrale, comme l'a montré M. Head (ramollissement du lobe pariétal). Cette hypothèse enfin n'explique nullement l'existence des membres fantômes consécutifs à des lésions des racines, de la moelle ou de l'encéphale.

A la théorie périphérique s'oppose la théorie centrale qui tient compte de l'importance des processus psychologiques dans la genèse du fantôme. En fait, comme l'a montré Lhermitte, l'édification du fantôme est conditionnée par toutes les structures nerveuses qui contribuent à son élaboration, aussi bien les formations périphériques que les centres encéphalo-médullaires, où s'intègrent les stimuli extéro- et intéroceptifs.

Méconnaissance de l'image corporelle. Hémiasomatognosie et anosognosie. — Von Monakow, en 1885, montra le premier que des sujets atteints de cécité corticale étaient capables de méconnaître la perte de leur vision, fait confirmé ultérieurement par divers auteurs.

Mais *c'est à Anton* que revient le mérite d'avoir étudié plus à fond cette méconnaissance systématique, par des malades dont les fonctions psychiques ne sont pas grossièrement troublées, de la réalité d'un déficit organique tel que cécité, surdité ou hémiplégie.

Les faits d'Anton étaient oubliés quand Babinski, apportant un cas d'hémiplégie présentant ce caractère particulier de méconnaissance des troubles morbides, proposa le nom d'*anosognosie* pour les désigner. Des faits de même ordre furent rapportés ultérieurement par Barré, Van Bogaert, Garcin.

Les principaux éléments du syndrome sont les suivants : dans presque tous les cas, il s'agit de sujets atteints d'hémiplégie gauche, avec une paralysie parfois complète, souvent incomplète, et un déficit marqué des sensibilités tactiles, kinesthésiques et arthrocinétiques. Mais, le fait essentiel, c'est l'ignorance qui semble systématique et complète des malades pour le côté paralysé. Un autre fait à noter est l'état mental particulier de ces sujets, leur indifférence, leur euphorie, leur tendance à la plaisanterie, au coq-à-l'âne. On peut même observer un véritable délire, comme chez le malade de Pötzl, qui prend son membre supérieur paralysé pour un long serpent, et prétend même à certains moments qu'une étrange personne se trouve dans son lit, du côté paralysé. Certains prétendent que le côté paralysé est aussi valide que le côté sain.

Chez un malade de Van Bogaert, où l'hémiplégie était droite, l'intéressé ressentait des sensations très désagréables dans tout le côté droit, qui semblait appendu au corps du malade « comme un corps mort ».

Signalons que l'anosognosie peut être intermittente, ou encore n'exister qu'à la période de début de l'hémiplégie.

Signalons également l'existence de formes dégradées ou frustes d'anosognosie.

Dans le syndrome ci-dessus décrit, R. Klein distingue deux ordres de faits : 1° la méconnaissance systématique d'une maladie grossière telle que l'hémiplégie, et le refus d'en accepter la réalité : c'est l'anosognosie ; 2° la simple mutilation du schéma corporel, et la perte d'intégration de toute une moitié du corps dans la vie psychologique du sujet : c'est l'hémiasomatognosie.

Des examens anatomiques pratiqués par divers auteurs, il ressort que les troubles étudiés ci-dessus relèvent d'une lésion corticale étendue du cerveau droit, unilatérale souvent, bilatérale parfois, siégeant dans le territoire de la sylvienne, et intéressant de façon élective la pariétale inférieure et ses prolongements, la première circonvolution temporale, la gyrus supramarginalis, la deuxième temporale et la gyrus angularis ou pli courbe. Dans une lésion

de cet ordre sont intéressées les fibres de la bandelette visuelle sensorielle, ou strie interpariétale de Pötzl, qui possèdent une structure particulière. Cette bandelette s'étend en avant jusqu'à la circonvolution pariétale ascendante, siège des intégrations sensitives, et en arrière jusque dans les circonvolutions occipitales, siège d'intégration des processus visuels.

Nous n'insisterons pas sur les faits exceptionnels d'*évanouissement complet de l'image corporelle*, d'anosognosie totale, exceptionnels d'ailleurs, tels que ceux décrits par Fœrster, par Deny et Camus.

2° Les anévrysmes intracraniens.

Les anévrysmes intracraniens ont été l'objet de nombreuses recherches, dont la plupart anciennes déjà. Nous désirons y revenir à propos de quelques articles récents, l'un de MM. McDonald et Korb (1), et deux articles français, l'un du Dr Cl. Vincent (2), l'autre du Dr Thiébaut (3).

Depuis le travail de Morgagni, qui, en 1761, décrivit les dilatations des branches postérieures des carotides, et celui de Biumi, qui, en 1778, signala le premier la rupture des anévrysmes intracraniens avec examen anatomique, et apporta une description des hémorragies sous-arachnoïdiennes spontanées, de nombreux travaux ont paru, parmi lesquels McDonald et Korb signalent ceux de Gull en 1859, d'Albright en 1929, les travaux d'Egaz Moniz sur l'artériographie des anévrysmes, celui de Dott sur leur traitement chirurgical.

Jusqu'en janvier 1938, les deux auteurs américains ont relevé 407 articles réunissant 1 125 cas d'anévrysmes sacculaires des artères de la base du cerveau, vérifiés anatomiquement ou opératoirement. Ils donnent une référence détaillée de ces 1 125 cas comprenant l'artère intéressée, l'âge et le sexe du patient, l'état des artères de la base du cerveau, avec la référence bibliographique. Nous donnerons une brève analyse de cet effort documentaire considérable. Nous signalerons, pour terminer, deux cas personnels des auteurs.

L'*artère intéressée* était la carotide interne ou la sylvienne dans 489 cas, soit 48 p. 100 ; dans 156, soit 15 p. 100, c'était la communicante antérieure ; dans 286 cas, soit 28 p. 100, les artères situées en arrière de la carotide interne.

L'*âge des patients* est très variable. Le plus jeune avait un an et demi, le plus âgé quatre-vingt-sept. Sur 545 cas où l'âge est mentionné, 54 p. 100 ont plus de quarante ans, 25 p. 100 ont de vingt et un à quarante ans, 11 p. 100 seulement ont moins de vingt ans, ce qui est en contradiction avec la croyance habituelle que les anévrysmes sont plus fréquents chez les jeunes sujets.

Quant au *sexe*, 574 étaient des femmes et 519 des hommes.

Siège. — La partie antérieure du cercle de Willis contient trois fois autant d'anévrysmes rompus que son segment postérieur. Sur 862 cas d'anévrysmes rompus, le siège put en être précisé 786 fois ; et, dans 48 p. 100 des cas, l'anévrysme siégeait sur la carotide interne ou la sylvienne, dans 17 p. 100 sur la communicante antérieure, dans 24 p. 100 il siégeait en arrière de la carotide interne.

L'*état des artères de la base du crâne* est mentionné dans 572 cas. Dans 385, soit 67,3 p. 100 des cas, les vaisseaux étaient altérés ; dans les 177 cas restants, soit 37,7 p. 100, les vaisseaux semblaient sains, l'anévrysme s'expliquant par une malformation congénitale. Sur les 385 cas où les vaisseaux étaient lésés, dans 283 les artères étaient scléreuses, dans 70 cas il existait des lésions emboliques, et dans 32 cas de l'artérite syphilitique. En fait, les cas où les vaisseaux étaient altérés étaient deux fois aussi fréquents que ceux où ils étaient sains. Dans 49,5 p. 100 des 572 cas il existait des artères scléreuses, dans 12,2 p. 100 des lésions emboliques, et dans 5,6 p. 100 des lésions d'artérite syphilitique.

Si l'on considère les rapports entre l'âge des sujets et l'état des vaisseaux, la statistique montre que :

1° Entre vingt et trente-cinq ans, le nombre des sujets ayant des vaisseaux altérés et des vaisseaux sains est à peu près égal. A tous les autres âges, on trouve le plus souvent des vaisseaux lésés.

2° *Quant au type des lésions*, 32 patients atteints d'artérite syphilitique avaient de vingt à soixante-quinze ans. Dans 70 cas de lésions emboliques, la grande majorité des intéressés étaient des sujets jeunes et étaient atteints d'endocardite maligne. Le plus grand nombre de cas de sclérose artérielle se présentaient chez de jeunes sujets.

Si l'on envisage *les rapports entre l'âge des sujets et le type des lésions*, on constate que, sur 59 sujets âgés de vingt ans au moins, 44 p. 100 ont des lésions emboliques, et 44 p. 100 des artères normales. Sur 193 sujets de vingt et un à quarante ans, 49 p. 100 ont des artères normales, 23 p. 100 des artères scléreuses, et 15 p. 100 des lésions emboliques. Sur les 293 sujets ayant plus de quarante ans, 74 p. 100 ont des artères scléreuses, et 20 p. 100 des artères normales.

L'auteur rapporte également *deux cas personnels* d'anévrysmes de la base du crâne rompus. Dans le premier, il s'agissait d'un sujet de vingt-quatre ans qui avait déjà fait, à dix-sept ans, une hémiplégie par ramollissement de la capsule interne, et qui présentait un anévrysme du tronc basilaire, des lésions athéromateuses étendues, une anomalie de l'hexagone de Willis, une aortite syphilitique, et un rein polykystique.

(1) CHARLES A. MCDONALD and MILTON KORB, Intracranial anevryms (*Arch. of Neur. and Psych.*, 42, 1939, 298).

(2) CH. VINCENT, THIÉBAUT, LEMOYNE et GUILLAUMAT, Deux cas d'anévrysmes artériels intracranien traités par ligature de la carotide primitive (*Rev. neur.*, 67, 1937, 361).

(3) THIÉBAUT et RAYNAUD, Deux cas d'anévrysmes artério-veineux intracraniens traités par ligature de la carotide primitive (*Rev. neur.*, 71, 1939, 719).

A propos de la seconde observation, l'auteur insiste sur les rapports entre les paralysies de la troisième paire et les anévrysmes de la base du crâne, et sur le rôle compressif des caillots hémorragiques dans la genèse des paralysies oculaires.

Cl. Vincent, avec ses collaborateurs, a rapporté récemment deux observations d'anévrysmes de la portion intracranienne de la carotide interne qui ont été très améliorés par la ligature de la carotide primitive.

Dans les deux cas, l'affection avait débuté par une atteinte de la troisième paire, déterminant une ophtalmoplégie progressive intéressant la motilité extrinsèque et intrinsèque, puis avait déterminé une atteinte du nerf optique discrète dans un cas, avec atrophie optique primitive dans le second. L'atteinte de la cinquième paire avait provoqué des troubles moteurs dans un cas, des troubles de la sensibilité subjective et objective dans l'autre, une anesthésie cornéenne dans les deux. L'exorbitisme ne s'est produit que dans un cas, mais sans injection conjonctivale avec dilatation veineuse, comme on peut le voir dans les anévrysmes artérioso-veineux. L'auscultation du crâne montrait l'existence d'un souffle continu à renforcement systolique.

Dans de tels cas, la radiographie du crâne en position de Hirtz peut montrer une usure unilatérale du plancher de la fosse cérébrale moyenne, ce qui constitue un appoint appréciable au diagnostic. Toutefois, une tumeur de la même région peut donner les mêmes signes neurologiques, vasculaires et radiologiques. Aussi l'artériographie, quand elle peut être pratiquée, est-elle le meilleur procédé de diagnostic. Sinon, il faudra le confirmer par une exploration temporale, comme l'a fait Cl. Vincent dans ses deux cas.

La ligature de la carotide primitive a donné, dans ces deux cas, d'excellents résultats thérapeutiques. Elle a rendu normale une existence devenue insupportable, en faisant disparaître les douleurs trigéminales et les bruits subjectifs intracraniens. Mais ni l'exorbitisme, ni les signes de compression du nerf optique n'ont rétrocédé.

L'intervention a été très bien supportée. Aucun accident nerveux, aucune menace d'hémiplégie. Cette tolérance remarquable serait peut-être due, d'après Cl. Vincent, au fait que l'intervention a été pratiquée sept ans après le début de l'anévrysme, à un moment où une circulation collatérale suffisante s'était déjà développée. Peut-être y a-t-il donc intérêt à ne pas opérer trop précocement.

Thiébaut et Raynaud rapportent deux cas d'anévrysme artérioso-veineux chez des femmes ayant dépassé la soixantaine, se manifestant par un souffle intracranien continu à renforcement systolique, de l'exorbitisme non pulsatile, et une dilatation considérable des veines du fond de l'œil. Dans l'un des cas, la diplopie fut le premier signe, puis survinrent plus tard l'exophtalmie et le bruit de souffle, et ultérieurement l'exorbitisme et la dilatation veineuse. Dans le second cas, l'origine traumatique indéniable s'accompagna de coma, et tous les troubles apparurent rapidement. L'acuité visuelle était presque abolie du côté de l'anévrysme.

Dans les deux cas, la ligature de la carotide primitive fit disparaître le souffle, l'exorbitisme et la circulation collatérale. Ce résultat fut acquis en deux ans dans le premier cas, en un mois dans le second. Aucun accident nerveux ne résulta de l'intervention.

3° Les tétanies neurogènes.

Les crises de tétanie sont d'habitude la conséquence des modifications du milieu humoral consistant en une hypocalcémie, que celle-ci résulte d'une diminution globale du calcium sanguin ou d'une diminution élective du calcium ionisé du fait de l'alcalose. Il semble d'ailleurs que l'instabilité du taux du calcium sanguin joue un rôle important dans la genèse des crises d'hyperexcitabilité neuromusculaire. Dans certaines tétanies parathyréoprives, on peut observer un taux de calcium plasmatique relativement élevé, quand ce chiffre fait suite à un taux appréciablement plus élevé encore.

Mais dans certains cas, rares d'ailleurs, il semble que *la tétanie soit indépendante de toute modification du milieu intérieur, et qu'elle relève directement d'une origine nerveuse, lésionnelle ou fonctionnelle.* C'est sur ces faits, que MM. J. Decourt et G. Tardieu (1) ont eu l'indéniable mérite de mettre en lumière, que nous désirons insister.

L'absence de modifications du milieu humoral dans la tétanie avait déjà été signalée par divers auteurs. Decourt et Tardieu en rapportent de nouveaux exemples. Sur 9 sujets atteints de tétanie, dont les examens humoraux n'ont pas été, il est vrai, pratiqués pendant les crises, mais à un moment où il existait encore du Chvostek et le signe de Trousseau, le taux du calcium était normal, ainsi que le *p*H et la réserve alcaline. Ces faits sont donc bien établis.

Plus dignes de retenir l'attention que ces faits négatifs sont les faits positifs où, chez des sujets présentant des troubles nerveux fonctionnels ou lésionnels, on voit apparaître, en corrélation avec eux, des accidents tétaniques, sans modification du milieu humoral.

Chez une femme de trente-six ans, déprimée et anxieuse, on voit apparaître, à l'occasion d'une émotion pénible, une sensation d'angoisse physique avec spasmes viscéraux, paresthésies périphériques, et ensuite une crise de tétanie typique. Dans l'intervalle des crises il existe du Chvostek et parfois le signe de Trousseau. La chronaxie musculaire est considérablement augmentée. Le fléchisseur commun superficiel des doigts, dont la chronaxie nor-

(1) JACQUES DECOURT et GUY TARDIEU, Les tétanies neurogènes (*Presse médicale*, 1939, n° 25, p. 471).

male est de 0σ16 à 0σ34, a chez cette malade une chronaxie de 5 σ en dehors des crises, et de 7 σ pendant les crises. Et pourtant les examens humoraux de tous ordres sont normaux chez cette malade.

Toutefois, on peut déclencher, par l'épreuve de l'hyperpnée, et les crises de tétanie et les réactions anxieuses. L'ergostérol irradié fait disparaître les crises de tétanie. Sa suppression permet leur retour.

Ainsi donc, chez cette malade, un facteur émotif est susceptible de provoquer et des réactions anxieuses et des crises de tétanie, en l'absence de tout déséquilibre humoral appréciable. Toutefois l'action de l'hyperpnée et de l'ergostérol permet de se demander s'il est permis de l'écarter avec une complète certitude.

Decourt et Tardieu rapportent un exemple non moins impressionnant de crise de tétanie au cours d'une affection organique du cerveau. Un homme de quarante-sept ans, hypertendu, mais bien portant, présente des crises de tétanie typiques limitées au côté gauche du corps, où elles intéressent les deux membres et la face. Ces crises durent une minute environ et se répètent plusieurs fois dans la journée. Entre les crises, le malade se sent bien portant et ne présente aucun signe neurologique, si ce n'est des réflexes tendineux vifs et polycinétiques. Tension artérielle : 22-13. L'hyperpnée fait apparaître les crises d'hémitétanie, et au cours de la crise on constate, du côté opposé, du Chvostek et de l'extension de l'orteil. Un traitement par le gardénal, l'ergostérol et l'acide phosphorique espace, puis fait disparaître les crises d'hémitétanie.

L'examen du malade, un mois après, montre l'existence d'un syndrome pyramidal gauche discret, et des examens ultérieurs ont montré chez ce malade l'existence d'un syndrome pseudo-bulbaire à type parkinsonien. L'unilatéralité des accidents tétaniques et l'avenir du malade ne peuvent laisser de doute que ces crises étaient liées à l'existence de lésions vasculaires cérébrales dont Decourt pense qu'elles prédominaient dans les noyaux centraux.

Des lésions cérébrales organiques peuvent donc conditionner des crises de contracture en tout comparables à la tétanie.

Decourt rappelle, à ce sujet, une observation rapportée par Guillain, Bertrand et Rouques (1). Il s'agissait d'un adolescent de quinze ans qui présentait deux ordres de crises nerveuses, des crises épileptoïdes assez rares, et des crises purement toniques en tout comparables à des crises de tétanie. En dehors des crises existaient les signes de Chvostek et de Trousseau. L'examen anatomique montra des lésions très étendues des deux hémisphères prédominant au niveau du globus pallidus et des noyaux dentelés du cervelet.

Ainsi donc des crises de contracture comparables à la tétanie peuvent résulter de lésions organiques des centres nerveux.

Il semble donc exister deux types de crises de tétanie, les unes qui relèvent d'un déséquilibre humoral, les autres qui reconnaissent une origine nerveuse lésionnelle ou fonctionnelle. Il ne semble pas que le mécanisme qui déclenche les accidents tétaniques soit obligatoirement différent dans l'un et l'autre cas. Si l'on se rapporte à la théorie des médiateurs chimiques de l'excitation nerveuse, il semble possible que la carence d'ions calciques au niveau de la jonction neuro-musculaire puisse aussi bien relever d'un trouble glandulaire (tétanie parathyréoprive) que d'un trouble nerveux (tétanie neurogène). Cette interprétation, que nous formulons avec le Dr Decourt, ne saurait être considérée jusqu'à plus ample informé que comme une séduisante hypothèse.

4° Les complications nerveuses de la maladie de Nicolas-Favre.

Les complications nerveuses de la maladie de Nicolas-Favre, bien que peu fréquentes, semblent moins exceptionnelles qu'on ne le pense généralement. MM. Lévy-Valensi et de Sèze ont eu raison d'insister sur ce fait à propos d'une observation personnelle de myélite aiguë qu'ils rapportent dans un article de la *Presse médicale*, où l'on trouvera la bibliographie de la question.

Nous allons successivement passer en revue les diverses manifestations liées à l'atteinte du système nerveux au cours de la lymphogranulomatose inguinale.

La fréquence de la céphalée, sa précocité, sa coexistence avec des poussées fébriles ou des phénomènes méningés frustes ont attiré l'attention de divers auteurs, parmi lesquels Nicolas, von Haam et R. d'Aunoy, Florencio Prats.

Divers auteurs, dont Marinesco, ont signalé l'existence de manifestations algiques, névralgies sciatiques et crurales.

Paul Chevallier et J. Bernard, sous le nom de « méningite chronique atténuée de la poradénite inguinale humaine », signalent le cas d'une femme de trente-huit ans qui, au cours d'une lymphogranulomatose inguinale classique, présenta des douleurs dans les membres et le rachis rappelant les douleurs ostéocopes de la syphilis, des algies faciales et une céphalée violente, et une réaction cellulaire dans le liquide céphalo-rachidien (11,4 éléments).

Marinesco et Grigoresco ont signalé un cas de paraplégie flasque fébrile avec troubles sphinctériens et escarre, survenant chez un malade atteint de maladie de Nicolas-Favre à la fin d'une série de douze injections de vaccin. Réaction cytologique importante du liquide céphalo-rachidien.

(1) Guillain, Bertrand et Rouques, Sur une affection dégénérative spéciale pallido-dentelée se traduisant cliniquement par des phénomènes d'excitation motrice et d'hyperexcitabilité neuro-musculaire et un syndrome hypertensif terminal (*Rev. neur.*, 65, 1936, 737).

Lévy-Valensi et de Sèze (1) ont présenté une observation de myélite aiguë à début brusque avec paraplégie flasque, puis paraplégie en flexion suivie de régression, sujette à discussion. Il s'agissait d'une femme ayant un rétrécissement du rectum dû à une maladie de Nicolas-Favre, qui fit des abcès péri-rectaux avec perforation vésicale et pyurie, des complications pulmonaires et une myélite aiguë. Or l'on retrouvait dans le pus de l'abcès du *Proteus vulgaris*, ainsi que dans le liquide céphalo-rachidien, qui présentait d'ailleurs une grosse dissociation albumino-cytologique (13 polynucléaires et 3 grammes d'albumine). La complication nerveuse est-elle due, dans le cas présent, au virus de la maladie de Nicolas-Favre ou au *Proteus vulgaris* ? Le dilemme est assez difficile à trancher, et il semble que les auteurs, ayant d'abord admis la seconde hypothèse, aient ensuite opté pour la première.

Rajam a signalé un cas de lymphogranulomatose inguinale compliqué, à la quatrième semaine, de méningo-encéphalite mortelle. Le liquide céphalo-rachidien, où la réaction de Frei était fortement positive, contenait 0gr,95 d'albumine et 136 éléments par millimètre cube.

David et Loring signalent un cas de lymphogranulomatose avec rétrécissement du rectum, abcès périrectaux et fistules recto-vaginales, qui se compliqua de méningo-encéphalite caractérisée par un coma prolongé pendant quatre jours, puis des crises convulsives fréquentes, et une réaction de Frei positive dans le liquide céphalo-rachidien. L'antimoine diminua la fréquence des crises nerveuses.

L'expérimentation vient confirmer les données de la clinique et montrer le neurotropisme du virus commun de la maladie de Nicolas-Favre pour certaines espèces animales.

Les travaux de Hellerstrom et Wasseur, de Levaditi, Ravaut, Leprince et Schœn montrent que le virus filtrant de la lymphogranulomatose inguinale est électivement pathogène pour le névraxe de certains singes, chez lesquels il provoque une lepto-méningite aiguë ou une méningo-encéphalite souvent mortelle, à forme surtout convulsivante. Les lésions semblent prédominer sur le tissu mésodermique : méninges, plexus choroïdes et racines médullaires.

Les expériences de Ionesco-Mihaesti, par inoculation intrapéritonéale du virus au singe, déterminent des lésions du système réticulo-endothélial et des névrites ascendantes avec dégénérescences cordonales comparables à celles du tabes.

Chez la souris, le virus provoque une maladie entraînant la mort avec des troubles moteurs. Chez le lapin, l'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil provoque une encéphalite spasmodique transmissible en série.

(1) LÉVY-VALENSI et S. DE SÈZE, Sur les complications nerveuses au cours de la maladie de Nicolas-Favre (*Presse méd.*, 1939, n° 31, p. 571).

La lymphogranulomatose inguinale avait été primitivement considérée comme une maladie générale et lymphogène.

L'examen du liquide céphalo-rachidien a montré à Kitagawa une simple hypertension liquidienne ; à Midana et Vercellino, une réaction albumino-cytologique. H. Cruz a signalé la lymphocytose et l'hyperglycorachie du liquide. Dans la forme rectale, Mollaret et Vieuchange ont signalé la précipitation du benjoin dans les premiers tubes de la réaction, de 2 à 9. Enfin, von Haam et d'Aunoy, sur 8 malades atteints de lymphogranulomatose, ont réussi dans 2 cas à infecter la souris par inoculation intra-cérébrale du liquide, avec passage en série.

Ainsi donc le neurotropisme du virus de la maladie de Nicolas-Favre est indiscutable. Il possède une triple base : clinique, expérimentale et biologique.

5° Les applications cliniques de l'électro-encéphalographie.

Bien que toute récente, l'électro-encéphalographie a fait, ces dernières années, l'objet d'un grand nombre de travaux. Laissant ici de côté les études théoriques, nous nous limiterons aux applications cliniques et nous permettrons d'abord de rappeler le mémoire écrit en 1939 par A. Baudouin et H. Fischgold (2), qui résume la littérature en même temps que leur propres recherches. Depuis deux ans, et malgré la guerre, cette importante question a continué à retenir l'attention, en France comme à l'étranger. Mais les circonstances actuelles rendent à peu près impossible le dépouillement de la littérature étrangère : force nous est donc de nous limiter aux travaux français. Sur le terrain des applications cliniques, nous nous bornerons à l'exposé des recherches accomplies par l'un de nous et ses collaborateurs, dans son service et son laboratoire.

L'électro-encéphalographie clinique a *deux champs d'actions principaux* (3) : 1° la localisation des lésions en foyer, et en particulier des tumeurs cérébrales ; 2° divers problèmes relatifs à l'épilepsie.

La première question est à l'étude, et, pour le moment, nous n'avons pas grand'chose à ajouter au mémoire précité. Il n'en est pas de même pour la seconde, qui a fait l'objet de deux notes étendues présentées à l'Académie de médecine et que nous allons résumer.

La première note (4) expose, d'après l'expérience de l'auteur et de ses collaborateurs, les *règles pratiques de l'examen électro-encéphalographique des épi-*

(2) A. BAUDOUIN et H. FISCHGOLD, L'encéphalogramme humain et son utilisation clinique (*Biologie médicale*, vol. XXIX, n° 10, 1939).

(3) Elle est cependant susceptible d'autres applications : c'est ainsi que nous avons récemment pu résoudre, par l'emploi de la réaction d'arrêt, un cas médico-légal délicat de simulation de cécité.

(4) A. BAUDOUIN, *Bull. Acad. méd.*, séance du 8 avril 1941.

leptiques. Il s'agit de rechercher les manifestations électriques « infra-cliniques », c'est-à-dire celles qui se produisent en dehors de tout paroxysme clinique : le sujet ne s'en rend nul compte, et elles ne se traduisent par aucun signe à l'observateur le plus prévenu et le plus attentif.

Certaines de ces règles, bien mises en évidence par l'école américaine, sont tout à fait classiques : mais il en est d'autres, jusqu'ici inconnues ou mal connues, dont l'importance pratique n'échappera à personne.

Ces règles sont au nombre de six :

1° Les enregistrements doivent être multiples et simultanés ;

2° L'amplification doit être assez faible (3 à 5 millimètres pour 100 microvolts) ;

3° Les enregistrements seront continus : ils dureront au moins quinze minutes, et le plus souvent ne dépasseront pas une heure. Quel que soit leur résultat, il y a intérêt à répéter l'épreuve à des intervalles variables selon les circonstances cliniques ;

4° Plus l'enregistrement est pratiqué à un moment rapproché d'un paroxysme clinique, plus il a des chances d'être positif.

Cette règle, qui paraît avoir échappé aux autres travailleurs, s'est révélée comme particulièrement importante. Il arrive fréquemment que le médecin ait à examiner des malades qui se disent épileptiques, mais dont les crises n'ont jamais été vérifiées par un observateur compétent. Une crise est imprévisible, et seul le hasard peut permettre de la rencontrer : mais l'on peut fort bien recommander au sujet de se présenter à l'examen électrique dans les heures qui suivent la crise ; on a de grandes chances de recueillir à ce moment un tracé positif dont la valeur est considérable au point de vue du diagnostic ;

5° L'enregistrement doit être pratiqué dans le repos mental et sensoriel le plus complet possible. Les yeux seront fermés ; on évitera de procéder aux examens dans un local bruyant ;

6° Il y a enfin intérêt à compléter l'examen standard par deux épreuves fonctionnelles : l'épreuve de l'hyperpnée et celle dite de la réaction d'arrêt par ouverture et fermeture des yeux.

La deuxième note (1) traite du *diagnostic de l'épilepsie par l'électro-encéphalographie*.

D'une statistique portant sur 84 malades, il résulte que l'on trouve des modifications caractéristiques chez 84 p. 100 des épileptiques de moins de trente-cinq ans et chez 40 p. 100 des épileptiques de plus de trente-cinq ans. Si l'on fait abstraction des sujets examinés trop loin d'un paroxysme, ou souffrant d'une épilepsie symptomatique, on arrive finalement à la conclusion que *97 p. 100 des comitiaux de moins de trente ans, examinés dans les quelques jours — ou, mieux encore, les quelques heures — qui suivent une crise de grand mal, présentent un tracé démonstratif, en dehors de toute manifestation clinique.*

Pour le petit mal, c'est également après les absences que le tracé électrique est le plus altéré : mais il arrive souvent dans cette forme que les paroxysmes soient fréquents ; il n'est pas rare de pouvoir saisir le tracé électrique d'une absence. Ce tracé absolument pathognomonique est le *wave and spike* des auteurs américains.

Les épilepsies post-traumatiques, et toutes celles qui revêtent la forme bravais-jacksonienne ne modifient que peu le tracé électro-encéphalographique. Nos constatations sur ce point sont en accord avec celles de Walter et de Kornmüller.

Au cours de la séance du 15 mai 1941 de la Société de neurologie, l'un de nous (A. B.) a montré, par la projection épidiascopique d'un certain nombre de tracés, que le tracé électro-encéphalographique de l'épilepsie *se caractérise par sa très grande labilité*.

Il est exceptionnel, en effet, que les perturbations électriques soient continues et durables. Ce qui est continu, c'est le déroulement ininterrompu de l'activité électrique normale du cortex : sur ce fond, les paroxysmes cliniques créent de véritables orages, suivis de remous plus ou moins passagers. Mais, si ces paroxysmes jouent le rôle essentiel, d'autres facteurs, que nous commençons à connaître, modifient sans cesse l'abondance, l'amplitude, la forme des complexes normaux. Nous avons pu ainsi vérifier, chez certains sujets, l'action déjà connue de l'hyperpnée : nous avons montré que les processus d'attention, le travail mental, l'excitation visuelle ou auditive inhibent largement les activités anormales de l'écorce épileptique.

L'action thérapeutique du gardénal, celles de l'hydantoïne, de l'encéphalographie gazeuse agissent à leur tour : nous avons vu des tracés totalement pathologiques se normaliser, les ondes pathologiques étant remplacées par un α régulier après chaque intervention thérapeutique.

Il convient donc de retenir ce fait capital qu'il ne faut jamais se borner à un seul examen, à un seul tracé. Plus l'investigation sera répétée dans les conditions cliniques et thérapeutiques les plus variées, plus s'enrichira la valeur de l'électro-encéphalographie.

6° De quelques thérapeutiques nouvelles en neurologie.

1. Traitement de la sclérose latérale amyotrophique par la vitamine E. — Dans la revue générale de l'an dernier, nous avions consacré un chapitre à l'action des vitamines dans les affections du système nerveux central, où nous avions étudié l'action de la vitamine E dans diverses affections.

Depuis cette époque, de nouveaux travaux ont paru sur le même sujet, en particulier ceux de

(1) A. BAUDOUIN, *Bull. Acad. méd.*, séance du 1er juillet 1941.

MM. Ravina et Plichet (1) sur l'action de la vitamine E dans la sclérose latérale amyotrophique, et une communication récente de MM. Guillain et Lereboullet sur le même sujet.

L'idée de ces essais thérapeutiques était basée sur les recherches expérimentales de Einarson et Ringstedt qui avaient constaté, chez le rat adulte carencé en vitamine E, des lésions dégénératives des cordons postérieurs, des faisceaux pyramidaux, des cellules des cornes antérieures, et du tractus *intermedio-lateralis*.

Ces lésions, prises à temps, pouvaient être arrêtées par l'adjonction de vitamine E au régime des animaux. L'analogie entre ces lésions carentielles du rat et celles de la maladie de Charcot avait engagé les auteurs scandinaves à employer, dans le traitement de cette maladie, la vitamine E.

Bicknell signale deux cas de maladie de Charcot traités avec succès par la vitamine E, sous forme de 30 grammes de germe de blé desséché.

Wechsler traita un certain nombre de maladies de Charcot par la vitamine synthétique, l'α-tocophérol. L'un était tout au début et guérit en quelques jours par l'administration de vitamine synthétique à la dose de 18 milligrammes par jour ; le second, qui présentait déjà de l'atrophie linguale, guérit en deux mois, en prenant 9 milligrammes d'α-tocophérol par jour. Trois autres cas plus évolués ne furent pas améliorés.

MM. Guillain et Lereboullet (2) ont traité, depuis septembre 1940, 9 cas de sclérose latérale amyotrophique, soit par la vitamine E naturelle en comprimés concentrés contenant chacun la matière insaponifiable de 2gr,50 d'huile de germe de blé, soit sous forme de comprimés d'α-tocophérol de 8 milligrammes.

Les auteurs donnent un bref résumé de leurs 9 observations. Les malades ont tous été traités pendant plusieurs mois avec des doses élevées de vitamine E allant jusqu'à 9 à 10 comprimés par jour d'α-tocophérol. La médication fut bien supportée, mais resta sans résultats. « Dans aucun cas, l'évolution progressive de la maladie ne fut enrayée, et jamais ne fut observée une régression quelconque des troubles paralytiques. »

MM. Guillain et Lereboullet considèrent comme utile de ne pas laisser s'accréditer cette opinion que la vitamine E peut améliorer ou guérir la sclérose latérale amyotrophique.

2. Une nouvelle méthode d'impaludation thérapeutique. — *Le Dr Mollaret* (3) *a proposé récemment une méthode d'impaludation en deux temps* dont nous allons exposer brièvement les raisons d'être, la technique et les avantages.

Il est inutile de revenir sur les bons résultats obtenus par l'impaludation dans la paralysie générale et d'autres formes de syphilis nerveuse. Il était désirable, en tout cas, d'utiliser une technique qui, en en diminuant les risques, permît d'étendre le champ de son action. Or l'expérience montre que les accidents se produisent presque toujours en *fin de série des accès*, entre le septième et le dixième accès. Aussi Stewart et Wagner-Jauregg avaient-ils proposé de scinder en deux le déroulement des accès, ce qui donne une marge de sécurité aux malades. Aussi l'auteur viennois pratiquait-il *une double impaludation*. Celle-ci a quelques inconvénients : 1° *l'allongement considérable du traitement*, car l'apyrexie intermédiaire et la seconde incubation demandent parfois deux à trois mois ; 2° *l'échec fréquent de la réinoculation*, surtout si on utilise la même souche ; 3° *l'effet thérapeutique est peut-être moins profond* du fait de l'éloignement des deux cures fébriles.

A ce problème, Mollaret (4) a proposé la solution suivante : l'interruption des accès par l'association de deux médicaments à parties égales, la præquine et la rodoquine, qui constituent *la rodopréquine*. *A la dose de 3 centigrammes en injection sous-cutanée, pendant trois jours*, les accès sont interrompus de telle façon qu'un dernier accès moins intense se produit entre la deuxième et la troisième injection.

L'interruption peut se pratiquer après le neuvième ou le cinquième accès. Les résultats sont un peu différents.

Après le neuvième accès, l'injection de rodopréquine détermine donc l'interruption des accès et la disparition de toute forme parasitaire dans le sang, bien que le malade ne soit pas stérilisé. Pour faire réapparaître les accès, il suffira de pratiquer une auto-hémo-injection de 20 centimètres cubes, mais après trois ou quatre accès ils s'éteignent spontanément et ne réapparaîtront plus, bien que le malade conserve des formes parasitaires dans le sang. La preuve en est que le sang de tels malades peut servir à réaliser un paludisme d'inoculation typique.

Après le cinquième accès, l'administration de rodopréquine dans les mêmes conditions, 3 centigrammes en injection sous-cutanée pendant trois jours consécutifs, interrompt de la même façon les accès et fait disparaître les parasites du sang, mais le plus souvent, après une apyrexie de cinq à huit

(1) RAVINA et PLICHET, Le traitement des dystrophies musculaires et de la sclérose latérale amyotrophique par la vitamine E (*Presse méd.*, nos 86-87, 1940, p. 886).

(2) G. GUILLAIN et J. LEREBOULLET, Étude critique sur le traitement de la sclérose latérale amyotrophique par la vitamine E (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 57, 1941, 533).

(3) P. MOLLARET et J. SCHNEIDER, Une nouvelle méthode d'impaludation thérapeutique (*Presse méd.*, nos 42-43, 1940, p. 465) ; Contribution à l'étude de la paludothérapie. Action d'un médicament gaméticide dans le paludisme thérapeutique (*Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1939, 33, no 2, 207, 223).

(4) P. MOLLARET, Méthode pratique d'impaludation en deux temps, sans réinoculation et avec apyrexie intermédiaire réglable à volonté (*IIIe Congrès neurologique*, Copenhague, 1939, Section de thérapeutique, 635, 638).

jours, on voit spontanément réapparaître les accès, ainsi que les parasites dans le sang. Si le malade reste apyrétique après l'injection du médicament, une auto-hémo-injection de 20 centimètres cubes fera réapparaître les accès.

Ainsi donc, dans les deux cas, la rodropréquine interrompt de la même façon les accès, mais, dans le premier cas, il faut un facteur provocateur pour faire réapparaître les accès, alors que dans le deuxième cas ils réapparaissent le plus souvent spontanément.

Quoi qu'il en soit, le procédé ingénieux proposé par le Dr Mollaret permet de réaliser l'impaludation en deux temps, diminue les risques de cette thérapeutique, la rend plus maniable, et permet d'étendre le champ de son action.

DIAGNOSTIC DES CRANIOPHARYNGIOMES

PAR

Cl. VINCENT et **Fr. THIÉBAUT**

Les craniopharyngiomes, ou tumeurs de la poche de Rathke, sont, avant tout, des tumeurs de l'enfant et de l'adolescent. Mais cela ne veut pas dire que l'on ne puisse en rencontrer chez l'adulte, et même à l'âge avancé de la vie. Nous en avons observé plusieurs cas chez des femmes de plus de soixante ans, dont toute la vie génitale avait été normale. Le sexe est indifférent. Sur plus de cinq mille tumeurs cérébrales opérées dans le service de neuro-chirurgie de la Pitié, il y avait un peu plus de cent craniopharyngiomes, c'est-à-dire 2 p. 100 du nombre total des tumeurs du cerveau.

I. — Diagnostic clinique.

C'est chez l'enfant, et le jeune adolescent, que le tableau clinique est le plus caractéristique. Il s'agit souvent de sujets d'intelligence précoce, chez lesquels l'attention est attirée par un retard ou un arrêt de la croissance, par une absence ou un retard dans le développement des organes génitaux (se manifestant par un défaut d'apparition des règles dans le sexe féminin), par une baisse de la vision. Si, à ce moment, on fait examiner les yeux, on trouve une hémianopsie bitemporale plus ou moins classique, une atrophie optique primitive, rendue moins nette que dans les adénomes par un léger œdème des bords papillaires.

Une radiographie montre une déformation de la selle turcique, avec le signe caractéristique des craniopharyngiomes : les granulations intrasellaires, ou, plus souvent, suprasellaires.

Souvent, chez l'enfant surtout, les premiers signes sont plus propres à faire errer le diagnostic Chez nombre de nos malades, un syndrome d'hypertension intra-cranienne aiguë, pris pour un syndrome méningé, a fait errer longtemps le diagnostic ; chez d'autres, ce fut une hyperthermie, paroxystique, ou continue pendant plusieurs semaines, qui fit croire à une tuberculose aiguë, ou à une fièvre typhoïde.



Fig. 1.

Observation XCIII. — Poche. Fillette de neuf ans, 1m,15, 18kg,700.

Quand le tableau clinique est au complet, souvent après plusieurs années de poussées successives incomprises, il est constitué essentiellement par des troubles d'origine hypophysaire ou hypothalamique, des signes de compression optochiasmatique, une hydrocéphalie, une déformation de la selle turcique, et des concrétions calcaires.

Syndrome hypophysaire. — L'aspect du syndrome hypophysaire dépend en partie de l'âge auquel il apparaît. Chez les très jeunes enfants, avant sept ans, l'insuffisance hypophysaire n'a guère de manifestations. Elle devient plus apparente entre sept ans et l'âge de la puberté, se révélant par un arrêt ou un retard de la croissance

physique et du développement des organes génitaux : dimensions très réduites des organes génitaux, ectopie testiculaire ; c'est ainsi qu'un enfant de dix ans peut avoir la morphologie d'un enfant de six ans (fig. 1). Ce trouble de la croissance peut se compliquer d'une maigreur, ou, au contraire, d'un embonpoint exagérés. Chez les adolescents, la symptomatologie hypophysaire s'enrichit d'un nouveau syndrome : l'infantilisme. L'infantilisme peut être le seul trouble observé, c'est-à-dire ne

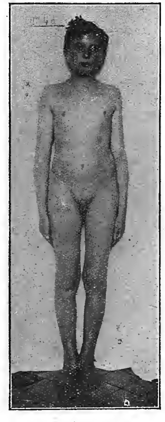


Fig. 2.
Observation XLVI. — Poche. Jeune homme de dix-huit ans, 1 m,48, 39 kilogrammes.

s'accompagner ni de nanisme ni d'adiposité ; infantilisme pur de Souques et Stephen Chauvet(fig. 2) ; ou bien il peut s'associer à une obésité particulière, réalisant l'infantilisme adiposo-génital de Babinski-Fröhlich ; ces deux variétés d'infantilisme peuvent encore coexister avec le nanisme. Dans tous ces cas, le tableau de l'infantilisme peut être au grand complet, avec ses manifestations physiques, génitales et psychiques, ou être seulement ébauché ; dans ce dernier cas, les signes les plus importants sont l'insuffisance génitale (aménorrhée chez les filles, impuissance chez les garçons), et l'insuffisance de développement du système pileux, plus particulièrement l'absence des poils axillaires. Lorsque l'insuffisance hypophysaire survient à l'âge adulte, il ne peut plus être question de nanisme ni d'infantilisme, mais seulement de syndrome adiposo-génital ou génital pur. A un âge plus avancé, par exemple après la ménopause chez la femme, l'insuffisance hypophysaire devient plus difficile à reconnaître, puisque l'on ne peut plus faire état de l'aménorrhée, et que la tendance à l'obésité est fréquente à cette période de l'existence. Ainsi, aux âges extrêmes de la vie, le syndrome hypophysaire est pauvre en manifestations et d'un diagnostic difficile.

A tout âge le syndrome hypophysaire peut être fruste ; les moindres troubles morphologiques prennent alors une grande importance pour le diagnostic; citons, parmi eux, la pâleur des téguments, avec le teint jaune cireux de la face et la rougeur des pommettes, l'acrocyanose, qui va souvent de pair avec l'hypotension artérielle, la

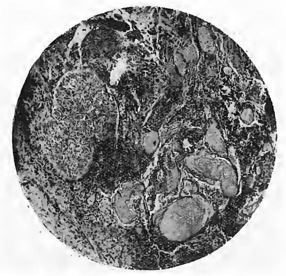


Fig. 3.
Observation XLVI. — Travée adamantine et globes momifiés. × 95.

finesse de la peau, les rides du visage, la maigreur ou, au contraire, l'adiposité, surtout l'adiposité du tronc alourdissant les seins et formant des bourrelets aux hanches et à l'hypogastre; l'état des cheveux, fins et soyeux ; la raréfaction des poils, surtout accusée aux aisselles, à la queue des sourcils, à la barbe et à la moustache; la disposition féminine des poils du pubis chez l'homme ; l'existence anormale, par contre, de poils, sur le visage et les membres chez la femme. Tout se passe comme si le trouble endocrinien tendait à affaiblir les caractères sexuels, féminisant la morphologie de l'homme, et masculinisant celle de la femme. Tout aussi importants que ces troubles morphologiques sont les troubles génitaux

nombre de ces malades n'éprouvent pas le besoin de se marier ; mariés, ils restent souvent stériles ; chez la femme, les menstruations irrégulières et anormalement espacées, l'impossibilité d'allaiter sont de constatation courante. D'autres troubles, témoignant du dérèglement hypothalamique, n'ont pas moins de valeur, tels les troubles du sommeil, de l'appétit, de la soif, et de la température, ceux de l'embonpoint, de la tension artérielle ayant été déjà signalés ; dans le même ordre d'idée, il convient de citer toute la gamme des troubles de la conscience, allant des absences jusqu'aux épisodes confusionnels, en passant par les crises comitiales.

Syndrome oculaire. — L'examen des yeux fournit des renseignements de premier ordre : sur une centaine de malades opérés pour tumeur de la poche de Rathke, nous avons trouvé deux cas ne présentant aucun signe ophtalmologique, tant subjectif qu'objectif. Nous n'insisterons pas sur l'exophtalmie, ni sur les paralysies oculomotrices, accidents rares, mais cependant plus souvent observés avec les craniopharyngiomes qu'avec les adénomes. Mais nous insisterons sur les altérations du champ visuel, et sur les modifications du fond d'œil. L'hémianopsie bitemporale est le trouble le plus caractéristique ; ce n'est pas une hémianopsie « au couteau », et ses modalités sont nombreuses ; elle débute souvent par la perte du quadrant temporal supérieur, puis le trouble s'aggrave, et gagne successivement le quadrant temporal inférieur, puis le nasal inférieur. Tout en étant bilatéral, le trouble visuel est rarement régulier et symétrique, et prédomine souvent d'un côté, se manifestant par exemple par une hémiachromatopsie d'un côté et une hémianopsie de l'autre, ou par une hémianopsie d'un côté et une cécité de l'autre. Il est beaucoup plus rare d'observer une hémianopsie latérale homonyme, ou la compression isolée d'un nerf optique. Il est fréquent, par contre, de ne pas constater d'altération du champ visuel périphérique autre qu'un rétrécissement concentrique irrégulier, et cela surtout dans la forme hydrocéphalique de l'enfance, comme nous le verrons. Quant à l'acuité visuelle, elle est presque toujours abaissée, et sa diminution est un gros élément de pronostic; comme pour le champ visuel, les troubles de l'acuité visuelle sont habituellement bilatéraux, mais rarement symétriques ; il faut les rechercher systématiquement, surtout chez les enfants, où ils peuvent être longtemps méconnus : trop souvent les malades ont été amenés dans le service aveugles, ou sur le point de le devenir. L'examen du fond d'œil montre tous les degrés possibles, et toutes les variétés d'atrophie optique. Tantôt l'aspect est celui d'une atrophie optique primitive, qui, à son maximum, est caractérisée par des papilles blanches à bords nets ; tantôt celui d'une atrophie post-stase ; tantôt on observe un mélange d'œdème et d'atrophie papillaires. Ou bien encore on peut observer tous les degrés de la stase papillaire. Là encore les troubles sont bilatéraux sans être obligatoirement symétriques. Il faut savoir que, chez les enfants hydrocéphales, l'atrophie optique peut succéder à un léger œdème papillaire, sans que l'on ait pu observer un stade de stase papillaire; c'est là une notion importante pour le pronostic. De même il faut savoir qu'il

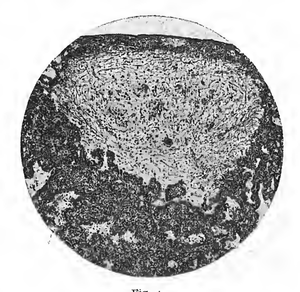


Fig. 4.
Observation XXXV. — Un axe conjonctif avec cellules lipophagiques. × 120.

n'y a pas parallélisme entre la baisse de l'acuité visuelle et l'aspect du fond d'œil. Cette revue, forcément incomplète, montre cependant la multiplicité des combinaisons possibles. Très schématiquement, on peut dire qu'il y a deux syndromes extrêmes : l'un, de compression chiasmatique, avec l'hémianopsie bitemporale, et l'évolution vers l'atrophie optique de type primitif, associée parfois cependant à un léger œdème papillaire ; l'autre, d'hypertension, avec stase papillaire sans hémianopsie.

Syndrome d'hypertension intracranienne. — L'hypertension intracranienne fruste, et parfois intermittente, est un phénomène d'observation courante dans l'histoire des craniopharyngiomes, et constitue par là un bon élément de diagnostic, quand il vient s'ajouter aux syndromes précités. Les troubles fonctionnels, quand ils ne font pas complètement défaut, se réduisent à la

céphalée et aux vomissements. C'est l'examen du fond d'œil qui permet de reconnaître l'hypertension, en montrant des papilles hyperémiées avec veines dilatées, ou des bords papillaires estompés, ou de l'œdème papillaire, ou même une stase modérée, — tous signes pouvant être unilatéraux, ou à prédominance unilatérale.

Il arrive assez souvent, et cela surtout chez les enfants, que l'hypertension intracranienne soit manifeste, et domine tout le tableau clinique, réalisant la forme hydrocéphalique des tumeurs de la poche de Rathke. Dans ces cas, le syndrome hypertensif se révèle par ses signes habituels, neurologiques, ophtalmologiques et radiologiques. Rappelons, à ce propos, l'importance, chez les enfants, de la mensuration du tour de tête, et de la recherche du bruit de pot fêlé, de même l'importance de la disjonction des sutures, et des empreintes digitales constatées sur les radiographies du crâne. Ces signes craniens de l'hydrocéphalie sont habituellement moins nets chez les adultes, et la stase papillaire peut constituer le meilleur signe objectif d'hypertension.



Fig. 5.
Observation XXXV. — Empreintes cristallines et cellules géantes. × 40.

Syndrome radiologique. — Nous ne reviendrons pas sur les signes radiologiques de l'hypertension intracranienne, si ce n'est pour souligner le fait que l'hypertension à elle seule peut entraîner l'usure de la selle turcique, plus particulièrement la destruction des apophyses clinoïdes postérieures et de la lame quadrilatère, ou bien encore déformer le profil de la selle, qui prend un aspect évasé par suite de la bascule de la lame quadrilatère en arrière.

Les signes radiologiques propres aux craniopharyngiomes sont de deux sortes principales : altérations de la selle turcique d'une part, calcifications d'autre part. Les altérations de la selle comprennent les modifications du volume et l'usure de la selle ; le volume peut être augmenté ou diminué ; dans le premier cas, l'agrandissement peut être global et régulier (radio 1), ou bien partiel, portant alors soit sur la partie supérieure des parois, d'où l'aspect évasé de la selle, soit sur la partie inférieure, la selle apparaissant creusée, et l'abaissement de son plancher venant combler le sinus sphénoïdal ; d'autres fois, le volume de la selle est diminué, elle apparaît petite, et comme aplatie de haut en bas. L'usure de la selle peut être globale, aboutissant à sa destruction, ou bien seulement à l'amincissement de ses parois, ou partielle, et dans ce cas l'usure atteint principalement les clinoïdes postérieures et la lame quadrilatère (radio 2). Quant aux calcifications, elles se manifestent par des opacités qui, suivant leurs dimensions et leur mode de groupement, donnent des images de pierre meulière, de grains de sable, ou de panache de fumée (radios 2 et 3). Ces opacités, suivant les cas, sont intra- ou extrasellaires, ce qui donne de précieuses indications au neuro-chirurgien.

L'interprétation des clichés n'est pas toujours chose facile. Il importe que les radiographies soient très bien centrées, et que la tête du sujet soit exactement de profil, et non plus ou moins oblique, ce que l'on peut contrôler en vérifiant si les branches montantes et les angles de la mâchoire inférieure se superposent sans décalage. Les clichés stéréographiques, toujours utiles, sont parfois indispensables pour identifier les calcifications. Ces calcifications ont une valeur considérable pour le diagnostic, malheureusement elles peuvent manquer (radio 1) ou être difficiles à reconnaître.

Il ne faut pas s'attendre à trouver réunis chez le même malade les quatre syndromes que nous venons d'esquisser ; bien que possible, le fait est rare. Le groupement des syndromes montre que toutes les combinaisons sont possibles, mais certaines, par leur fréquence, méritent d'être décrites ; nous proposons de les appeler forme hydrocéphalique, forme hypophysaire, forme oculaire.

La *forme hydrocéphalique* est la forme habituellement observée chez les enfants ; elle est beaucoup plus rare chez l'adulte. Ici, le syndrome d'hypertension intracranienne domine tout le tableau clinique, avec la céphalée, les vomissements, la stase papillaire, la grosse tête, et le bruit de pot fêlé. Il n'y a pas d'hémianopsie bitempo-

rale, et si, comme on le voit souvent, les radiographies du crâne montrent des signes d'hypertension sans calcifications, le diagnostic de tumeur de la fosse postérieure risque fort d'être porté. Le syndrome hypophysaire, quand il est fruste, et les altérations de la selle turcique ne sont pas des signes différentiels bien évidents,



Fig. 6.

Observation XCIII. — Tumeur de la poche de Rathke à forme kystique. Pièce opératoire.

puisqu'ils peuvent faire partie de la symptomatologie des tumeurs de la fosse postérieure. En cas de doute, force est donc de recourir à la ventriculographie pour trancher le diagnostic.

Voici trois exemples de forme hydrocéphalique :

OBSERVATION LIII. — Robert O..., six ans. Depuis l'âge de trois ans, l'enfant est sujet à des accès de céphalée et à des crises d'épilepsie. L'examen montre tous les signes neurologiques, ophtalmologiques, et radiologiques, d'une grosse hydrocéphalie. Taille $1^m,05$, poids 19 kilogrammes, tour de tête 56 centimètres. Bruit de pot fêlé. Stase papillaire sans hémianopsie. L'opération et l'examen histologique confirment le diagnostic de poche.

OBS. XCIII. — Huguette L..., neuf ans (fig. 1). Depuis l'âge de six ans, croissance très ralentie. Depuis trois mois, céphalée, vomissements, baisse de la vue. Envoyée avec le diagnostic de médulloblastome de la fosse postérieure. L'examen montre tous les signes d'une grosse hydrocéphalée. Taille $1^m,15$, poids $18^{kg},700$, tour de tête 53 centimètres. Bruit de pot fêlé. Stase papillaire sans hémianopsie. Radiographies : disjonction des sutures, empreintes digitales, selle petite, lame quadrilatère invisible. L'hypotrophie staturale fait penser à une poche ; la ventriculographie montre la dilatation des ventricules latéraux ; le troisième ventricule n'est pas injecté; il existe des calcifications en grains de sable. Confirmation du diagnostic par opération et examen histologique.

OBS. XLVI. — Didier T..., dix-huit ans (fig. 2). A peu grandi depuis l'âge de douze ans, et est resté impubère. Type de l'infantilisme sans adiposité. $1^m,48$, 39 kilogrammes. Syndrome d'hydrocéphalie apparu depuis deux années. Stase papillaire sans hémianopsie. Bruit de pot fêlé. Signes radiologiques d'hydrocéphalie, troisième ventricule mal injecté (radio 4), selle creusée, calcifications en panache de fumée. Confirmation du diagnostic par opération et examen histologique (fig. 3).

Ainsi, la forme hydrocéphalique comporte les éléments suivants : un syndrome d'hypertension intracranienne manifeste, et un syndrome hypophysaire variable, tandis que le syndrome chiasmatique fait généralement défaut. Elle pose un diagnostic d'H. I. C.

La *forme hypophysaire* comporte, elle, un syndrome hypophysaire manifeste, et un syndrome de compression chiasmatique, tandis que le syndrome d'hypertension intracranienne fait généralement défaut. Elle pose le diagnostic d'adénome hypophysaire quand les calcifications font défaut. Elle s'observe surtout chez les adultes. En voici quelques exemples, tous vérifiés par l'opération et l'examen histologique.

OBSERVATION XXXV. — Madeleine D..., vingt et un ans. Réglée et mariée à seize ans, elle a un premier enfant à dix-sept ans et un second à vingt ans, qu'elle ne peut pas allaiter. Depuis, l'aménorrhée persiste et la vue baisse. L'examen montre une femme petite, bien proportionnée, sans obésité ; $1^m,40$, 42 kilogrammes. Elle n'a pas de



Fig. 7.

Observation IV. — Formation des globes momifiés. Début de calcification. Dans le haut, cellules lipophagiques. × 120.

poils au pubis ni aux aisselles. L'acuité visuelle est très faible, il existe une hémianopsie bitemporale. Au fond d'œil, atrophie optique à bords nets (fig. 4 et 5).

OBS. XXXVIII. — Georges C..., vingt-huit ans. Infantilisme sans nanisme ni obésité : $1^m,60$, 48 kilogrammes. Peau entièrement glabre, organes génitaux infantiles. Hémianopsie bitemporale, acuité visuelle très faible, atrophie optique à bords nets.

OBS. LXXIII. — Jean J..., trente et un ans. Marié sans enfant, 1m,67, 70 kilogrammes. Adiposité discrète, teint cireux, peu de poils aux aisselles, disposition féminine des poils pubiens. Hémianopsie bitemporale, FOD normal. FOG : légère atrophie optique à bords nets.

OBS. LXXXV. — Albert B..., cinquante-quatre ans. Depuis l'âge de cinquante ans, baisse de la vue, chute des poils, impuissance. 1m,67, 80 kilogrammes. Acuité visuelle très réduite, champ visuel très rétréci : voit encore un peu dans le champ nasal seulement. FO : papilles pâles à bords nets, en voie d'atrophie.

La *forme oculaire*, comme son nom l'indique, est dominée par les troubles visuels, à type de compression chiasmatique. Le syndrome d'H. I. C. fait défaut ; le syndrome hypophysaire est très

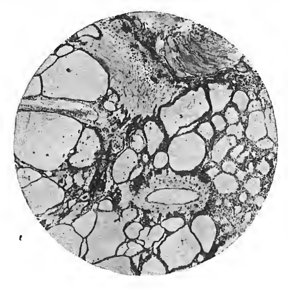


Fig. 8.

Observation XXI. — Cylindrome. Noter les globes cornés dans le haut, et l'adamantinome dans la partie droite de la figure. × 50.

réduit et d'interprétation difficile. Cette forme pose le diagnostic des compressions chiasmatiques. Elle se voit surtout après cinquante ans. Nous en donnons trois exemples, tous vérifiés.

OBSERVATION XXXIX. — Mad.-Rosine D..., cinquante-deux ans. Ménopause à quarante-huit ans. Consulte uniquement pour les troubles de la vue. Pas de troubles morphologiques. Hémianopsie bitemporale, acuité visuelle 1/10, FO normal.

OBS. LVIII. — Antoine C..., cinquante-sept ans. Hémianopsie bitemporale. FOD : légère décoloration du segment temporal. FOG : papille un peu hyperémiée. Acuité visuelle très faible.

OBS. LXVIII. — Samuel N..., soixante-trois ans. Hémianopsie bitemporale dépassée. FO : papilles décolorées, avec bords estompés à l'OD. Acuité visuelle très réduite.

Pour fréquentes qu'elles soient, ces trois formes cliniques ne résument pas, tant s'en faut, les différentes variétés observées en clinique. Parmi les symptômes inhabituels, et par conséquent susceptibles d'égarer le diagnostic, il faut citer la cécité complète, l'hémianopsie latérale homonyme, l'absence de troubles oculaires, l'hémiplégie.

On conçoit, dans ces conditions, toute l'importance des signes radiologiques, en particulier les calcifications et les altérations de la selle turcique, surtout lorsqu'elles existent en dehors de toute hypertension intracranienne. Mais il arrive que les signes radiologiques soient trompeurs, ou frustes, ou même fassent entièrement défaut ; dans ces cas, principalement, on peut méconnaître une poche qui existe.

II. — Diagnostic différentiel.

Que ce soit chez l'enfant, chez l'adolescent, ou même chez l'adulte âgé, si on prenait l'habitude de faire un examen systématique des yeux (fond de l'œil surtout, — il faudrait faire comprendre aux médecins qu'il est aussi important d'examiner la papille que la pupille), on ne passerait pas à côté de tant de craniopharyngiomes, à l'époque où ils sont opérables, et les interventions seraient rendues infiniment moins périlleuses. Une radiographie faite à cette période montrerait au moins l'hydrocéphalie, sinon les déformations de la selle et les calcifications. Un examen systématique des yeux est donc nécessaire toutes les fois qu'un diagnostic, qui n'est pas forcément un diagnostic neurologique, est hésitant, — souvent, d'ailleurs, faute d'une bonne sémiologie. Sans cet examen, de longtemps il n'y aura pas de salut pour les malades.

Cela dit, passons en revue les erreurs les plus communes.

Il faut distinguer l'enfant, l'adolescent, l'adulte plus ou moins avancé en âge.

Chez l'enfant, en présence du syndrome : petite taille, troubles du développement sexuel, anatomiques ou fonctionnels, grosse tête, on doit penser à une hydrocéphalie pure, à une hydrocéphalie symptomatique d'une tumeur de la fosse postérieure, à un gliome du chiasma, à une encéphalite du troisième ventricule, à un adénome de l'hypophyse.

Disons immédiatement que les adénomes de l'hypophyse sont exceptionnels avant la puberté. Très longtemps Cushing a dit : « Il n'y a pas d'adénome de l'hypophyse avant la puberté. » En réalité, il en existe quelques-uns dans la littérature. Mais il n'y en a que quelques-uns.

L'hydrocéphalie pure tardive peut s'accompagner de troubles de la croissance, de troubles du

développement génital, de troubles oculaires. Les troubles oculaires surtout sont presque toujours différents de ceux d'une tumeur comprimant le chiasma ; il n'y a pas d'hémianopsie monotemporale ou bitemporale plus ou moins régulière ; les déformations de la selle ne sont jamais celles d'une tumeur développée dans la selle, c'est-à-dire altérant le fond de la selle. L'hydrocéphalie altère l'orifice de la selle, c'est-à-dire les clinoïdes ; il n'y a pas de concrétion calcaire.

Voici deux exemples d'hydrocéphalie pure, non tumorale, vérifiés opératoirement, qui simulaient de très près une poche de Rathke :

Jacqueline F..., seize ans. Jeune fille grande et forte, 1m,72, 78 kilogrammes, n'a jamais été réglée. Peu de poils axillaires, seins petits, pannicule adipeux abdominal très développé. Genu valgum et recurvatum bilatéral. Grosse tête (58 centimètres), circulation veineuse collatérale temporale. VODG : 1/2, hémi-achromatopsie bitemporale. FODG : papilles grises à bords flous. Radio : disjonction des sutures, grosses empreintes digitales, disparition de la lame quadrilatère. Dans les antécédents, une méningite à l'âge de sept ans. L'opération montre qu'il n'y a pas de tumeur, mais que l'hydrocéphalie distend un récessus du troisième ventricule qui comprime la région hypophysaire ; le récessus est ponctionné. Amélioration des troubles visuels.



Fig. 9.
Observation LXXIV. — Ossification. × 40.

Louis F..., quatorze ans Syndrome adiposo-génital, 1m,64, 83 kilogrammes. VOD : 2/3 ; VOG : 1/2 ; hémiachromatopsie bitemporale ; FODG : stase papillaire moyenne. L'exploration opto-chiasmatique ne montre pas de tumeur.

Enfin, quand les troubles oculaires, les altérations de la selle ne sont pas suffisamment caractéristiques, une ventriculographie lève les doutes. Nous reviendrons sur ce que montre la ventriculographie.

Les tumeurs de la fosse postérieure avec hydrocéphalie s'accompagnent souvent, comme manifestation précoce, de troubles neuro-hypophysaires. Mais les tumeurs de la fosse postérieure sont infiniment plus fréquentes chez l'enfant que le craniopharyngiome. En présence d'une hydrocéphalie tardive de l'enfant, il faut donc penser, avant tout, à une tumeur de la fosse postérieure. Ces tumeurs s'accompagnent, en général, d'une stase papillaire manifeste. L'enfant qui les porte marche, sa petite tête penchée en torticolis, en titubant. Nous savons bien qu'il existe des craniopharyngiomes à manifestations cérébelleuses, mais celles-ci sont tardives. Il faut donc savoir quel a été le trouble initial : la notion du premier symptôme est capitale en matière de diagnostic de localisation d'une tumeur du cerveau.



Fig. 10.
Observation XCII. — Rapports de la tumeur avec le IIIe ventricule.

Enfin, quand le diagnostic clinique reste incertain, la ventriculographie tranchera le diagnostic.

Les gliomes du chiasma ou d'un nerf optique ont la même intelligence précoce des troubles oculaires, des troubles du développement physique et génital. Les troubles oculaires peuvent être une atrophie optique primitive, mais le champ visuel est déformé irrégulièrement, et, surtout,

les radiographies du crâne peuvent montrer la déformation en gourde ou en oméga de la selle turcique. Le chiasma volumineux, pour se loger, a creusé sous la clinoïde antérieure. Il s'ensuit qu'à la cavité de la selle fait suite une autre cavité.

Le signe pathognomonique est fourni par l'agrandissement des deux trous optiques, ou seulement de l'un d'eux, observé sur des radiographies du canal optique faites suivant la technique d'Hartmann.

Une des erreurs le plus souvent faites consiste à prendre une encéphalite du troisième ventricule pour un craniopharyngiome; en voici un cas.

Huguette C..., quatorze ans. Depuis l'âge de dix ans, diabète insipide (7 litres), et ralentissement considérable de la croissance, 1m,35, 30 kilogrammes. Aucun signe de



Radiographie 1.

Observation LXXXII. — Jeune homme de quatorze ans. Craniopharyngiome. Augmentation de volume de la selle turcique.

puberté. Hémianopsie bitemporale typique, acuité visuelle très basse FODG : atrophie optique à bords nets. Petits ventricules, pas de tumeur à l'intervention.

Il existe, dans ces encéphalites, des troubles du développement général, et surtout génital, de l'adiposité, des troubles oculaires. Ceux-ci sont, en général, différents. Ils sont du type de l'arachnoïdite opto-chiasmatique. La papille est rouge, avec une certaine pâleur au centre ; sous ce rouge plus marqué, les bords sont flous ; il y a un scotome central. La tête n'est pas grosse, ou est moins grosse qu'elle ne l'est habituellement chez les sujets porteurs d'une poche. La selle est normale ; il n'y a pas de concrétions ; là encore la ventriculographie apportera un renseignement décisif : le troisième ventricule est bien visible, dans toutes les positions de la tête, et en entier. Quant aux tumeurs du troisième ventricule, ce sont des tumeurs de l'adulte ; elles ont plus de signes hypophysaires que de troubles de la croissance et du développement génital ; elles ont de la stase papillaire.

Que montre la ventriculographie dans les tumeurs de la poche de Rathke chez l'enfant ? De gros ventricules latéraux ; pas de troisième ventricule, ou un troisième ventricule amputé en avant sur les radiographies de profil.

Nous savons bien que, dans certaines hydrocéphalies pures, ou par tumeur de la fosse postérieure, le troisième ventricule peut n'être pas injecté, comprimé qu'il est au cours du gonflement par les ventricules latéraux dilatés. Mais, en général, une bonne technique permet de gonfler, toujours, pratiquement le troisième ventricule dans les tumeurs de la fosse postérieure.

Si on avait des doutes, l'iodoventriculographie, qui n'a pas le danger que l'on dit, viendrait montrer avec précision ce qui reste du troisième ventricule dans une poche, et, souvent, le quatrième ventricule injecté normalement.

Chez l'adulte, le diagnostic se pose encore dans les mêmes conditions que chez l'enfant, mais la forme hydrocéphalique est exceptionnelle. En présence du syndrome : troubles oculaires, troubles hypophyso-infundibulaires, il faut penser, avant tout, à l'adénome, au méningiome supra-sellaire.

Ici, nous avons en vue les adénomes chromophobes, et non leschromophiles, qui se manifestent par un syndrome acromégalique caractéristique. Les adénomes chromophobes ont le même syndrome adiposo-génital que les poches de Rathke, le même trouble oculaire. Les raisons essentielles qui font penser à un adénome plutôt qu'à un craniopharyngiome sont : la fréquence plus grande, chez l'adulte, des adénomes ; le fait que les adénomes ne s'accompagnent pas d'hydrocéphalie; s'il existe des concrétions, elles sont rares, intrasellaires ; elles ne sont pas en panache de fumée ; elles ne sont pas suprasellaires, car les adénomes sont plus rarement suprasellaires que les craniopharyngiomes.

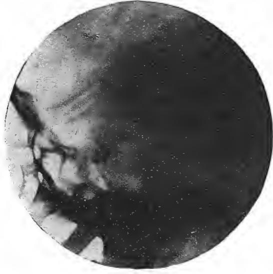
Les méningiomes supra-sellaires ont leur maximum de fréquence à partir de trente ans. Les troubles oculaires : hémianopsie bitemporale, atrophie primitive, sont au premier plan. Ils ont marqué le début de la maladie ; les troubles hypophyso-hypothalamiques sont secondaires, et peu marqués ; la selle n'est pas déformée.

Le diagnostic clinique, après cinquante ans,

chez la femme, est quasi impossible s'il s'agit d'un craniopharyngiome sans déformation de la selle, avec hémianopsie bitemporale nette. Mais cela n'a pas grande importance : de toute façon, il faut intervenir.

III. — Diagnostic au cours de l'opération.

En général, le diagnostic opératoire est facile. On trouve un cerveau d'hydrocéphale, qu'il faut



Radiographie 2.
Observation LXV. — Jeune fille de treize ans. Craniopharyngiome. Calcifications intra et supra-sellaires.

vider en partie pour relever le lobe frontal. Celui-ci relevé, la région opto-chiasmatique est bouleversée. Le nerf optique droit, ou le gauche si on intervient par la gauche, est déjeté en dehors, allongé, aplati, rubané. Parfois il coiffe la tumeur, parfois il est presque invisible, parfois même il l'est complètement. Une grosse tumeur verdâtre, du volume d'une noix, fait saillie dans la région qui devrait être occupée par le chiasma, lui-même invisible. Une ponction amène un liquide ressemblant à de la bile, renfermant des paillettes de cholestérine caractéristiques, ou ayant un aspect moiré, à lui seul non moins caractéristique. La présence de ce liquide est pathognomonique. Mais, parfois, la ponction de la poche ne donne que du sang, soit parce que la poche est entièrement charnue, soit parce que sa partie kystique est rétrochiasmatique. En général, les granulations ne se perçoivent qu'au cours même de l'opération.

Quand le diaphragme de la selle est relativement conservé, dans les craniopharyngiomes charnus, on peut croire qu'il s'agit d'un adénome. Mais, au curettage, l'adénome est plus mou, et ce qu'amène la curette a un aspect un peu lardacé caractéristique. Les méningiomes suprasellaires de petit volume sont bien plus durs.

Le craniopharyngiome reconnu comme tel, il est de toute importance, au point de vue opératoire, de préciser ses rapports avec les carotides, auxquelles il est souvent adhérent, qu'il masque plus ou moins complètement, rendant les interventions très périlleuses ; ses rapports avec le chiasma qu'il faut respecter ; ses adhérences souvent intimes avec la dure-mère qui tapisse le fond de la selle. Enfin, il faudra savoir, au cours de l'intervention, quels sont les prolongements de la tumeur et, en particulier, s'il existe des prolongements dans le troisième ventricule.

V. — Diagnostic histologique.

Il arrive quelquefois que la nature de la tumeur ne puisse être identifiée au cours de l'opération, cela surtout lorsqu'elle n'apparaît pas comme un kyste (fig. 6) rempli d'un liquide vert, visqueux et riche en cristaux de cholestérine ; il appartient à l'histologiste de confirmer ou d'infirmer le dia-



Radiographie 3.
Observation LXXX. — Jeune fille de quinze ans. Craniopharyngiome. Destruction de la lame quadrilatère et granulations.

gnostic. Pour se prononcer, l'histologiste n'a pas toujours à sa disposition les fragments les plus caractéristiques ; sa tâche sera singulièrement facilitée s'il connaît l'aspect typique des tumeurs de la poche de Rathke et les principales variétés qui en découlent.

L'aspect typique est celui d'un adamantinome, c'est-à-dire d'un épithélioma malpighien, bordé, du côté du stroma, par une assise cellulaire palis-

sadique reposant sur une épaisse membrane basale. En deçà de l'assise palissadique, les cellules épineuses s'étirent et donnent à la travée adamantine un aspect étoilé caractéristique (fig. 3 et 7).

Parfois, les cellules des axes conjonctivo-vasculaires limités par les travées adamantines se chargent de graisses, prenant l'aspect de cellules lipophagiques (fig. 4 et 7), puis dégénèrent ; si ce processus se généralise, la tumeur prend l'aspect d'un cylindrome (fig. 8).

Les cellules des travées adamantines ont une grande tendance à s'enrouler et s'imbriquer en



Radiographie 4.

Observation XLVI. — Jeune homme de dix-neuf ans. Dilatation des ventricules latéraux. Le IIIe ventricule n'est pas injecté.

bulbe d'oignon (fig. 7), puis à se momifier, comme dans l'épithélioma calcifié de Malherbe (fig. 3 et 7). Dans une tumeur donnée, la proportion de tissu adamantin et de globes momifiés varie en sens inverse. Ces globes momifiés sont si caractéristiques que leur présence, constatée, dans des cas douteux, impose le diagnostic.

Les globes momifiés s'imprègnent très fréquemment de sels calcaires. Lorsque, dans une région de la tumeur, les travées adamantines ont disparu laissant place seulement aux globes momifiés et calcifiés au sein d'un tissu conjonctivo-vasculaire jeune, on voit survenir un processus d'ossification qui débute en bordure des globes, et progressivement l'os néoformé s'accroît, tandis que les globes tendent à disparaître. Ce procédé d'ossification n'est pas le seul observé, mais il est le plus habituel (fig, 9).

Souvent encore, au sein du stroma, on voit des dépôts de graisses et des empreintes cristallines en quantité parfois considérable (fig. 5). Ces graisses et ces cristaux de cholestérine proviennent sans doute, en partie tout au moins, de la désintégration des globes momifiés.

Signalons, pour terminer, l'existence possible de sphérules dont la taille peut être plus petite qu'un globule rouge ou plus grosse qu'une grande cellule. Au nombre parfois de plusieurs centaines, ces sphérules apparaissent très denses, parfaitement homogènes, et se colorent exactement comme la basale des travées adamantines, dont elles semblent se détacher en certains points, ce qui donne à penser qu'elles seraient une formation proche de l'émail. Ces sphérules s'observent dans le stroma et même en plein tissu nerveux, lorsque la tumeur a envahi le troisième ventricule (fig. 10).

Ces différents processus peuvent se trouver réunis dans la même tumeur. Mais ils peuvent être constatés isolément, soit parce que les autres n'existent pas (ou n'existent plus), soit parce que le fragment prélevé comporte un seul aspect. Il n'en reste pas moins que, dans l'immense majorité des cas examinés, on observe simultanément des formations adamantinoïdes et des globes momifiés : peu importe la plus ou moins grande abondance de ces éléments, ce n'est pas la quantité, mais la qualité qui permet de faire le diagnostic.

* * *

Nous avons insisté longuement sur le diagnostic des craniopharyngiomes, parce que ces tumeurs sont des tumeurs bénignes. Enlevées complètement, elles ne se reproduisent pas. Nous avons des malades guéris depuis dix ans.

Malheureusement, les interventions pour craniopharyngiome rétro-chiasmatique ont une mortalité très élevée. Cela tient, évidemment, à la région dans laquelle on opère. Toutefois, une exploration sous-hypothalamique n'est pas dangereuse en soi, à condition d'avoir une bonne technique mais on opère souvent les craniopharyngiomes trop tard. Ils ont des adhérences avec les carotides, la méninge, le troisième ventricule, sans compter les prolongements intranerveux. Le jour où on opérera des craniopharyngiomes sans adhérence, sans pénétration nerveuse, la mortalité sera très abaissée, peut-être à peine plus grande que dans les adénomes intrasellaires. Toutefois, il faudra toujours se souvenir qu'il est impossible d'enlever un craniopharyngiome rétro-chiasmatique avec sécurité sans sacrifier un nerf optique.

Notre conclusion sera celle-ci :

Le médecin doit s'habituer à faire une bonne sémiologie nerveuse, et, en particulier, à faire examiner le fond de l'œil et le champ visuel. Même dans les syndromes généraux, cela lui donnera plus de renseignements qu'il ne le croit d'ordinaire.

HERNIE DISCALE ET HYPERTROPHIE DU LIGAMENT JAUNE DANS LES NÉVRALGIES SCIATIQUES
ASPECTS RADIOLOGIQUES CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

PAR

M. BERGOUIGNAN et F. CAILLON
(de Bordeaux).

La connaissance des névralgies sciatiques d'origine discale est une des plus solides acquisitions de ces dernières années. Poursuivant depuis 1937 l'étude clinique et radiologique de ces syndromes, nous avons, dans des publications antérieures (*), ébauché le tableau clinique qui permettait de soupçonner la lésion discale et fait connaître en France la technique de myélographie, imitée de Glorieux, qui nous avait donné les images les plus significatives. Nous avons aussi préconisé dès lors l'éclectisme dans les indications thérapeutiques : nous avions réservé l'intervention chirurgicale aux névralgies récidivantes, rebelles, de long cours, et soumis les autres cas à la cure de repos et à la radiothérapie avec d'excellents résultats. Les notions que nous avions développées dans ces premières publications sont devenues classiques, et nous ne saurions citer les très nombreux auteurs qui, depuis quinze mois, y ont apporté une confirmation ou une contribution personnelles : disons seulement que la revue générale d'Alain Mouchet, dans ce journal (*Paris médical*, n° 16, 20 avril 1941, p. 229), fait excellemment le point de ces notions classiques.

Aussi bien nous proposons-nous seulement, dans cet article, de préciser certaines techniques auxquelles nous restons fidèles depuis quatre ans, et d'attirer l'attention sur une lésion très fréquemment associée à la hernie nucléaire : nous voulons parler de l'hypertrophie du ligament jaune, dont la connaissance, négligée jusqu'ici, est susceptible d'éclairer l'interprétation de certaines images radiologiques et la compréhension générale des névralgies sciatiques par hernie nucléaire. Nous le ferons en nous appuyant surtout sur une documentation personnelle étendue. (Le professeur agrégé Delmas-Marsalet a pu présenter récemment, à la Société de Neurologie, cent trente-deux clichés myélographiques recueillis par l'un de nous.) La part bibliographique de cette étude est forcément restreinte par les difficultés actuelles de l'information médicale : nous n'avons pu utiliser que quelques-uns des documents américains, déjà assez anciens, dont nous donnons un index à la fin de notre article.

I. — Technique et aspects radiologiques.

C'est, à n'en pas douter, l'examen radiologique qui constitue le temps capital du diagnostic des sciatiques par hernie du nucléus.

La *technique* de cet examen est assez délicate et demande à être scrupuleusement suivie si l'on veut obtenir des images convaincantes ; il ne nous paraît pas inutile de rappeler les principes de cette technique que Glorieux eut le mérite de mettre au point et de vulgariser.

L'injection de lipiodol se fait indifféremment par voie lombaire ou sous-occipitale ; Alajouanine pense que les incidents observés parfois sont dus à la ponction lombaire, et que l'introduction de l'huile iodée par voie sous-occipitale lui confère une innocuité complète : nous avons eu cependant quelques incidents après injection sous-occipitale et, par contre, des injections par voie lombaire n'ont été suivies d'aucun trouble. Il nous est également arrivé d'observer, chez deux malades, une aspiration spontanée d'air par le trocart, au cours d'une ponction sous-occipitale, d'où il résulta une ventriculographie parfaitement réussie suivie, dans un cas, d'une légère céphalée.

La quantité de lipidiol à injecter donne lieu à des opinions très contradictoires. D'une part, certains auteurs français, Petit-Dutaillis, Alajouanine, Thurel et Welti, préconisent l'emploi de

(*) MONAQUE, Compressions radiculomédullaires basses par hernie postérieure du disque intervertébral (*Thèse de Bordeaux*, 1938, inspirée par nous). — BERGOUIGNAN et CAILLON, Une étiologie peu connue des névralgies sciatiques. La hernie postérieure des disques intervertébraux lombaires (*Gazette des hôpitaux*, 25 mars et 1er avril 1939, n° 24, p. 409, et n° 26, p. 441). — LAFARGUE, BERGOUIGNAN, LAFON et CAILLON, Deux observations de névralgies sciatiques par hernie méniscale opérées et guéries (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, n° 60, 16 juillet 1939, p. 447).

5, 10 centimètres cubes ou même davantage ; d'autre part, les auteurs américains, dont l'expérience en la matière est considérable et qui ont eu quelques ennuis, considèrent l'huile opaque comme indésirable dans les espaces sous-arachnoïdiens et s'ingénient à se passer de ce procédé de diagnostic. Love et Walsh injectent d'abord de l'air et ne recourent au lipiodol que si le résultat de l'exploration à l'air a été négatif ; Hampton, Macey procèdent de même. Spurling et Grantham font cliniquement le diagnostic en précisant exactement le siège de la lésion et ne recourent au lipiodo-diagnostic qu'au cas où l'histoire clinique ne leur paraît pas suffisamment probante. Enfin, un autre auteur décrit une technique simple permettant de retirer le lipiodol aussitôt pratiqué l'examen radiologique. Tout ceci montre le soin qu'ont ces auteurs de réduire au minimum l'action irritante de l'huile iodée.

A notre avis, il y a place, entre ces deux opinions extrêmes, pour une attitude intermédiaire, logique, et qui donne des résultats suffisamment démonstratifs. Les grandes quantités de lipiodol ne sont pas indispensables. Les clichés 1 et 2 en sont un exemple. Ils ont été obtenus avec seulement trois quarts de centimètre cube de lipiodol. Ils montrent nettement une petite hernie latérale gauche du disque L_5-S_1.

L'injection de grosses quantités de lipiodol aboutit à augmenter l'épaisseur de la couche opaque ou à allonger la bille lipiodolée sur la hauteur de plusieurs corps vertébraux. Dans la première alternative, on se prive de l'avantage des examens en couche mince susceptibles de faire apparaître des lésions de petites dimensions, invisibles autrement, ainsi que la technique radiologique digestive l'a surabondamment prouvé (*).

Les clichés 3 et 4 en sont une illustration typique. Le cliché 3 est pris le malade debout : le niveau supérieur du lipiodol arrive à mi-hauteur du disque sans que la bille présente une déformation latérale gauche susceptible d'être retenue. L'explication est simple : l'épaisseur de lipiodol située en arrière du nucléus cache le *defect*, qui apparaît, au contraire, dans toute son ampleur sur le cliché en décubitus ventral, qui réalise une couche mince. Il s'agissait d'un malade présentant dans ses antécédents plusieurs crises de sciatique et entré à l'hôpital pour un syndrome de la queue de cheval. Le lipiodol montrait un blocage total, sans caractère radiologique particulier, un peu au-dessus du disque L_4-L_5. L'abaissement du ménisque L_4-L_5, la présence d'une hernie au niveau du disque sus-jacent nous permirent de porter le diagnostic de compression par hernie nucléaire du disque L_4-L_5, ce que l'intervention vérifia.

De plus, on introduit au contact des racines, déjà plus ou moins congestionnées et œdématiées, un produit dont l'action irritante ne peut être niée. Il semble donc judicieux de réduire la quantité de ce produit au strict minimum. Les accidents graves sont sans doute rarissimes, mais nous avons pu observer, après des injections de quantités inférieures à 3 centimètres cubes, des aggravations des douleurs qui ont persisté parfois dix ou quinze jour, leur bilatéralisation, des troubles sphinctériens légers, et même quelques poussées fébriles.

Quant à la technique des auteurs américains, elle apporte, avec la myélographie à l'air, un perfectionnement supprimant les petits incidents dus au lipiodol, mais elle complique singulièrement l'exploration radiologique qui perd de sa précision, est parfois insuffisante et doit être alors suivie d'une exploration lipiodolée, ce qui entraîne une seconde ponction que peu de malades acceptent sans récrimination.

Dans l'espoir de mettre plus facilement en évidence la gaine des racines, ce qui est certainement très intéressant, Alajouanine, Thurel et Welti utilisent le lipiodol fluide, mais ce procédé ne doit pas être retenu, à notre avis ; outre que le fabricant lui-même le déconseille, le cliché que publient les auteurs n'est pas démonstratif ; nous avons obtenu souvent avec le lipiodol ordinaire d'aussi bonnes images des racines (clichés 16, 20, 22).

Il est, de plus, d'observation courante que la plus ou moins grande fluidité de lipiodol n'entre en jeu que pour une faible part dans sa pénétration le long de la gaine ; nous ne sommes pas les seuls à avoir observé la fuite de la totalité du lipiodol le long des racines deux ou trois jours après l'injection, alors qu'une nouvelle quantité de lipiodol introduite dans les mêmes conditions pouvait être retrouvée entière plusieurs mois plus tard. Aucune explication de ces variations n'a pu encore être donnée.

Les mêmes auteurs, ainsi que Hampton, utilisent une incidence de trois quarts, mais avouent eux-mêmes que la bille lipiodolée subit une empreinte du côté opposé du fait même de la position ; ils ne font d'ailleurs, par cette manœuvre, que remédier partiellement aux inconvénients que comportent les grandes quantités de substance de contraste. Au reste, les clichés qu'ils publient ne sont guère démonstratifs, et la pratique, d'accord avec la théorie, montre que les clichés de face et

(*) Ce procédé laisse apparaître parfois des images anormales qui n'appartiennent ni à la hernie vraie du disque, ni à l'hypertrophie ligamentaire pathologique. Nous nous proposons de revenir ultérieurement sur les faux aspects de hernie intrarachidienne et leur interprétation.

de profil sont ceux qui mettent le mieux la lésion en évidence.

Ce sont là les incidences que nous employons, après injection d'une quantité de lipiodol allant de 2 à 3 centimètres cubes. Nous croyons qu'une telle technique doit permettre la mise en évidence du nodule dans la majorité des cas, et que ceux qui échappent à une telle exploration ne paraissent pas pouvoir être démontrés par des incidences différentes, plus ou moins atypiques.

Il ne nous semble pas inutile d'insister sur le côté matériel de l'examen. Il faut avoir à sa disposition une table oscillante pouvant prendre progressivement toutes les inclinaisons et susceptible d'être arrêtée immédiatement à la position voulue. Un appareillage, dans lequel le tube à rayons X, la table, le malade, le porte-cassettes sont solidaires les uns des autres, est indispensable ; le seul fait d'avoir un porte-écran indépendant de la table complique considérablement l'examen et lui fait perdre une grande partie de sa précision. Il faut se persuader que l'on cherche à mettre en évidence non pas un arrêt total ou même partiel du lipiodol qui correspond à un stade tardif de l'affection (fig. 3), mais une déformation parfois minime de la bille opaque, et qu'il faut pouvoir pratiquer la radioscopie et tirer des clichés au moment et dans la position choisis, sans être handicapé par un matériel mal adapté. Pour la même raison, les techniques standard de radiographie sont sans valeur ; la radioscopie constitue le temps capital, indispensable ; la radiographie ne fait que fixer les images détectées à l'écran. La grille de Lysholm, à trame fine, que nous utilisons, reste en place pendant l'examen radioscopique et permet d'obtenir des clichés contrastés ; nous diaphragmons toujours en largeur jusqu'au ras des corps vertébraux, et pouvons ainsi prendre deux ou parfois trois clichés sur un même film 24 × 30.

Ces quelques notions élémentaires, mais impérieuses cependant, étant rappelées, nous envisagerons les divers aspects que nous avons observés.

Une *classification* toujours vraie divise les images de hernies en unilatérales (fig. 1, 4, 5, 7, 10, 16, 18, 20, 22), bilatérales, médianes, uniques, étagées (fig. 24, 26). Ces désignations sont suffisamment évocatrices pour que l'on puisse abréger les commentaires. Qu'il nous suffise de dire que l'encoche latérale ne peut être considérée comme absolument pathognomonique d'une hernie, car une tumeur de la face antérieure de la moelle peut donner une image identique, mais l'existence d'autres hernies ou des signes osseux associés (abaissement ou pincement latéral du disque) sont des éléments d'appoint de premier ordre lorsqu'ils existent. Il est admis, par contre, que les images de hernies bilatérales doivent permettre d'affirmer le diagnostic.

Mais l'étude des divers aspects que peut présenter le *defect* nous semble certainement plus intéressante et plus instructive. Si l'on examine une série de clichés et que l'on compare les images, on est amené à constater qu'elles sont souvent très dissemblables et que le *defect*, bien qu'il constitue le caractère essentiellement permanent, est sujet à d'importantes variations. C'est à la suite de ces remarques que nous avons été amenés à établir un classement très schématique des images observées selon les trois types suivants :

I. Defect *latéral net, à petit rayon* (fig. 1, 16) ;

II. Defect *latéral plus ou moins régulier, à grand rayon* (fig. 5, 6, 7, 8) ;

III. *Même image que II, mais avec, en plus, une déformation du bord opposé de l'étui dural* (fig. 10, 12, 14, 18, 20, 22, 24, 26).

Nous avons cherché à préciser la signification de ces divers aspects, et nous sommes arrivés, à la suite de nos constatations opératoires et de nos recherches anatomiques, aux conclusions suivantes :

Le premier type, que les clichés 1, 2 et 16 illustrent, nous paraît correspondre à des cas de hernies que l'on pourrait qualifier de pures, c'est-à-dire dans lesquelles l'image est due uniquement à la saillie que détermine, sur la face antéro-latérale de la dure-mère, le nodule, sans qu'aucun processus pathologique associé vienne ajouter une déformation supplémentaire. Cette image de hernie pure est constituée par une encoche régulière plus ou moins profonde, à petit rayon, qui paraît avoir été taillée à l'emporte-pièce ou d'un coup de pince-gouge sur un bord du fuseau lipiodolé, qui ne présente, par ailleurs, aucune autre déformation. Le profil en décubitus sur le côté malade montre, à la hauteur du disque, une empreinte sur la face antérieure du lipiodol qui garde, par ailleurs, son aspect normal, en particulier au niveau de sa face postérieure (fig. 2). Le profil sur le côté sain est normal. C'est un type relativement rare, à partir duquel on passe insensiblement aux images du type II.

Celles-ci sont déjà plus fréquentes. Elles se caractérisent par un *defect* plus ou moins profond, à contours souvent irréguliers, mais presque toujours à grand rayon, qui rappelle la lacune en arc des cancers gastriques au début. Ces images correspondent, à notre avis, à des hernies compliquées de lésions associées. Au contact du nodule, le ligament jaune est hypertrophié, sclérosé, et, en rétré-

cissant ainsi le canal rachidien, ajoute sa déformation à celle que produit la protrusion; mais, comme l'hypertrophie qui s'étend souvent sur la hauteur d'une vertèbre se termine insensiblement vers le haut et vers le bas, on s'explique l'aspect moins brutal de la lacune. Les clichés de profil sont également démonstratifs : l'image obtenue en décubitus latéral sur le côté sain est normale ; en décubitus latéral sur le côté malade, on fait très bien la part de ce qui revient au nucléus et à la péridurite.

Le cliché 6, correspondant au cliché de face 5, en est un exemple typique : à la hauteur du disque, le nodule marque son empreinte sur la face antérieure de la bille lipiodolée, qu'il soulève vers l'arrière ; mais, au-dessus de la lésion, la face postérieure est refoulée par la péridurite associée. Les clichés 7 et 8 en sont un autre exemple : sur le profil 8, le nucléus marque son empreinte sur la face antérieure du lipiodol, mais la face postérieure est également très déformée, sur une hauteur relativement réduite d'ailleurs. L'opération mit en évidence, à la hauteur du nodule, une hypertrophie ligamentaire d'une étendue superposable à l'image.

Le type III traduit l'extension de cette réaction péridurale à toute la face postérieure de la dure-mère, ainsi qu'à la face latérale opposée ; seule la face antérieure est épargnée par cette gangue qui étrangle littéralement l'étui dure-mérien. L'image de face est constituée par une lacune latérale identique à celle du type II ; mais le bord opposé de la bille lipiodolée n'est plus rectiligne, il est déprimé, parfois irrégulier.

Le cliché 10 représente une de ces images, et les photographies 9 et 11 montrent les lésions correspondantes : d'une part, le nodule ; d'autre part, un tissu scléreux, épais de plusieurs millimètres, qui adhère à la face antérieure de la lame gauche et rétrécit considérablement le canal rachidien ; la lame droite était doublée par un processus identique, moins épais cependant, qui a été prélevé pour examen histologique.

Dans le type III, l'image de profil sur le côté malade est identique à celle du type II ; mais si, en décubitus sur le côté sain, l'image du nodule disparaît, le rétrécissement antéro-postérieur de la bille lipiodolée persiste, en général moins accentué.

Ainsi, la hernie discale est rarement isolée : avec une très grande fréquence, il s'y associe un épaississement du tissu péridural, qui contribue à rétrécir la lumière du canal rachidien ; au cours des premières constatations opératoires, nous l'avons considéré comme une péridurite ; nous nous sommes convaincus très vite qu'il s'agissait d'un épaississement circonscrit du ligament jaune, qui a peu retenu l'attention des auteurs français (S. de Sèze en signale un cas), mais auquel les auteurs américains accordent une plus large place : cette lésion est désignée sous le nom d'épaississement circonscrit ou d'hypertrophie du ligament jaune, et nous continuerons à employer indifféremment ces deux termes. Nous croyons que ce processus pathologique présente, de par sa fréquence, ses conséquences radiologiques et thérapeutiques, un réel intérêt, et mérite d'être mieux connu.

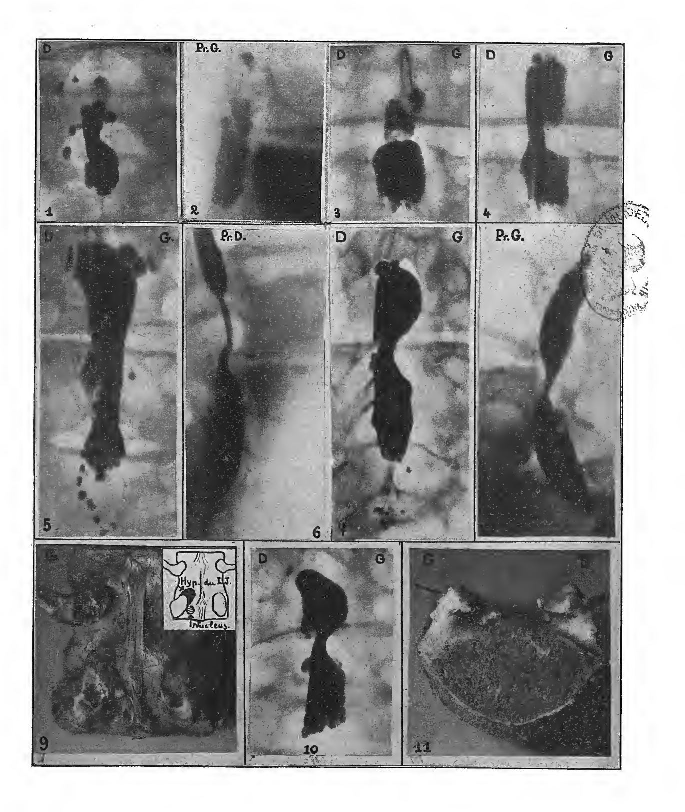
II. — L'hypertrophie du ligament jaune.

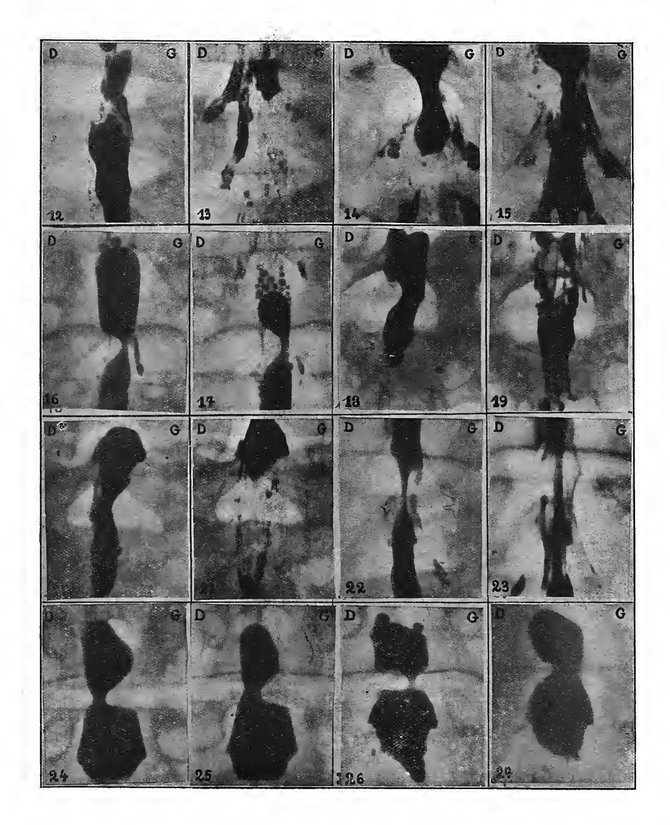
Avant d'aborder les aspects pathologiques, rappelons les quelques notions indispensables d'anatomie normale du ligament jaune. On désigne sous le nom de ligaments jaunes des formations élastiques puissantes qui, unissant entre elles les lames vertébrales, ferment en arrière chacun des espaces intervertébraux. De forme irrégulièrement quadrilatère, chaque ligament jaune présente à étudier deux faces et quatre bords (Poirier et Charpy). La face antérieure répond à la dure-mère, dont elle est séparée par un plexus veineux très riche. La face postérieure répond aux muscles des gouttières vertébrales. Le bord supérieur s'insère sur la face antérieure de la lame vertébrale ; le bord inférieur s'attache sur le bord supérieur de la lame sous-jacente ; le bord interne répond sur la ligne médiane à la base de l'apophyse épineuse et au bord symétrique du ligament du côté opposé, dont il est séparé par une fente très étroite qui livre passage à des veinules ; par leur bord externe, les ligaments jaunes se prolongent au-devant des articulations des apophyses articulaires, dont ils renforcent la capsule.

Ils sont constitués de fibres élastiques anastomosées entre elles. On peut, avec Naffziger (1), reconnaître à chaque ligament deux portions : une portion médiane, qui en constitue la partie la plus épaisse (*interlaminar portion*), et une portion latérale, plus mince, qui s'étend jusqu'aux apophyses articulaires : les fibres du ruban médian ont une direction verticale ; celles des expansions latérales ont une direction horizontale ou oblique.

Le bord externe du ligament ferme, en arrière, le trou de conjugaison qui est, on le sait, limité en avant par le disque intervertébral. On conçoit qu'à ce niveau la racine, déjà peu mobile, puisse être comprimée par une hernie discale, par une hypertrophie du ligament, et qu'à plus forte raison elle puisse être coincée entre les deux lésions associées ; il y a là un territoire nerveux particulièrement menacé, qui correspond, à peu de chose près, au funicule de Sicard.

Cette dernière éventualité (association d'une


D
1
Pr. G.
2
D
G
3
D
G
4
D
G.
5
Pr. D.
6
D
G
Pr. G.
Hyp. du L.J.
Nucleus.
9
D
G
10
G
D
11


D
G
12
13
14
15
16
17
18
19
22
23
24
25
26

hernie nucléaire et d'une hypertrophie ligamentaire) semble être très fréquente. Grafton Love, qui a publié d'imposantes statistiques d'interventions pour hernies nucléaires, note 155 fois, dans une série de 175 cas consécutifs, la présence, au contact de la hernie, d'un épaississement circonscrit et pathologique du ligament jaune. Nous avons relevé, pour notre part, cette association dans 5 cas de hernies opérées, soit par le Dr Lafargue (3 cas), soit par le professeur agrégé Pouyanne (2 cas), et sur une pièce anatomique que nous avons pu disséquer ; il est parfois difficile de déterminer sur le champ opératoire exposé quel est, de ces deux processus, l'agent le plus directement responsable de la compression radiculaire ; si, selon l'opinion classique, il faut surtout incriminer la hernie, l'épaississement ligamentaire nous paraît jouer un rôle aggravant indiscutable.

Au surplus, il existe, dans la littérature, un certain nombre d'observations de compression radiculaire par *épaississement ligamentaire isolé* en l'absence de toute hernie nucléaire. Si nous en croyons Brown, c'est Elsberg (2), en 1913, qui signala, pour la première fois, une compression radiculaire par hypertrophie post-traumatique du ligament jaune, traitée et guérie par l'intervention chirurgicale ; en 1916, le même auteur (3) signale succinctement deux autres cas ; en 1931, Towne et Reichert (4) rapportent deux observations sans antécédent traumatique ; en 1932, Puusepp (5) signale trois nouveaux cas. Enfin, nous notons, en 1936, une observation d'Abbott (6), une autre de Hampton et Robinson (7), et, à partir de cette date, deux séries de sept cas opératoirement vérifiés, l'une de Spurling, Mayfield et Rogers (8), l'autre de Brown (9). Une statistique de Grafton Love (10) donne une idée de la fréquence de l'hypertrophie ligamentaire isolée par rapport à la hernie discale associée ou non à l'hypertrophie ligamentaire ; sur 300 malades opérés pour névralgie sciatique, cet auteur n'a observé que 12 cas d'épaississement isolé du ligament jaune sans hernie de disque ; par contre, comme nous l'avons déjà relaté, sur 175 cas consécutifs de hernie discale, le même auteur trouve 155 fois une hypertrophie simultanée et contiguë du ligament jaune.

L'*aspect macroscopique* de ces hypertrophies ligamentaires isolées ou associées est assez variable : tantôt il s'agit d'hypertrophie unilatérale, développée surtout aux dépens de l'expansion latérale du ligament, dont l'épaisseur a doublé ou triplé : au lieu d'une formation mince de 2 à 3 millimètres d'épaisseur, c'est un bloc fibreux épais de 1 centimètre, ou même davantage, qui repousse l'étui dural et comprime la racine ; tantôt il s'agit d'une hypertrophie bilatérale : on trouve dans ce cas un trousseau fibreux épais qui repousse en avant la dure-mère et paraît étrangler, dans une certaine mesure, le sac dural. Ces aspects sont très caractéristiques après laminectomie ; ils peuvent cependant échapper à un observateur non averti, et, s'ils ont été négligés jusqu'ici, c'est que, comme le pense Brown (9), au moment de l'ablation de la lame vertébrale à la pince-gouge, le ligament jaune est souvent arraché en même temps ; ce fait expliquerait la mésaventure de certains chirurgiens qui, intervenant sur la foi d'un *defect* lipiodolé bien défini, n'ont trouvé aucune lésion après laminectomie, et ont constaté cependant la guérison post-opératoire du malade. C'est que, pense Brown, la laminectomie avait arraché du même coup le ligament jaune hypertrophié.

La consistance de ce ligament jaune pathologique est plus ferme que celle du ligament jaune normal : à la coupe, la surface de section, au lieu d'être uniformément jaune, a une teinte blanc grisâtre, ou bien est parcourue par des bandes blanchâtres (Love).

Quand elle est associée à une hernie discale, cette hypertrophie ligamentaire siège presque toujours à hauteur de la hernie, et, quand elle est unilatérale, du côté même de la hernie, si bien qu'elle peut, au même titre que l'œdème de la racine et de façon plus apparente, servir de repère au neuro-chirurgien qui cherche la hernie discale.

Quand elle est isolée, elle siège avec prédilection à hauteur de l'espace L_4-L_5, ou plus rarement L_5-S_1. Dans sa série de 7 cas, Brown note que six fois l'hypertrophie siégeait au niveau de L_4-L_5, et une fois au niveau de L_5-S_1.

Il en résulte que le tableau clinique de l'hypertrophie ligamentaire est exactement le même que celui de la hernie nucléaire, qui, on le sait, se produit presque toujours à l'un de ces niveaux.

L'*étude histologique* montre en général que le tissu élastique normal du ligament jaune est remplacé par du tissu fibreux (Brown, Love). Une étude plus détaillée de Dockerty, anatomo-pathologiste de la Mayo-Clinic, rapportée par Love (11), souligne les altérations suivantes qui seraient les plus habituelles : les fibrilles élastiques sont fragmentées ; beaucoup d'entre elles sont remplacées par du tissu conjonctif fibreux. Les vaisseaux sanguins sont raréfiés ; leur lumière est rétrécie ; il existe des dépôts de substance hyaline dans leurs parois.

Deux de nos pièces ont été examinées au labo-

ratoire d'histologie de la Faculté par le Dr de Lachaud, qui nous a communiqué les comptes rendus suivants :

I. « Masse de tissu fibreux d'aspect ligamentaire, avec quelques cellules conjonctives, parfois groupées en courtes chaînettes. »

II. (Correspondant aux clichés 7 et 8.) « Structure sensiblement normale de tissu élastique ne présentant ni remaniement vasculaire, ni abondance particulière de collagène, ni de cellules conjonctives. Les aspects décrits par les auteurs américains sont d'ailleurs difficiles à différencier des altérations dues aux manipulations et à la confection des coupes dans un tissu qui se prête particulièrement mal à l'étude histologique. »

Quant à la *pathogénie* de ces lésions ligamentaires, nous ne pouvons émettre de conclusions formelles : il semble qu'il faille incriminer les mêmes traumatismes qui sont responsables de la hernie nucléaire et qui sollicitent au maximum la charnière lombo-sacrée, tels que le soulèvement d'un poids ; il se produirait une rupture de certaines fibres élastiques au moment du trauma, et l'hypertrophie ligamentaire serait l'aboutissement de la sclérose cicatricielle consécutive. Love se demande si les altérations vasculaires signalées par Dockerty et dues au traumatisme ne pourraient pas entraîner les autres modifications anatomiques.

Cette pathogénie traumatique expliquerait au mieux la fréquente association de la hernie nucléaire et de l'hypertrophie ligamentaire ; mais nous devons noter que l'antécédent traumatique manque dans quelques observations, telles que celles de Towne et Reichert, ou encore que le traumatisme a été extrêmement bénin dans six cas sur sept de Brown.

L'*étude clinique* des malades ne permet pas de porter le diagnostic d'hypertrophie isolée ou associée du ligament jaune ; les symptômes sont, en effet, très exactement ceux de la hernie nucléaire, et ce sera cette dernière lésion que le clinicien soupçonnera, ou, s'il en a quelque expérience, affirmera chez certains malades atteints de névralgie sciatique ; peut-être les délais d'apparition de la douleur, l'importance du lumbago, de l'attitude antalgique pourront être un jour utilement discutés.

Le *radiologiste* pourra, par contre, dans bien des cas, faire une discrimination plus précise : il lui appartiendra, en effet, d'établir dans le *defect* lipiodolé ce qui revient à la hernie nucléaire et ce qui revient à l'hypertrophie ligamentaire. En principe, tout *defect* déformant sur une grande hauteur, la colonne lipiodolée, vue de face, doit faire soupçonner une hypertrophie du ligament jaune : en effet, les hernies habituelles sont de petites dimensions, et autrefois, avant que la signification de l'hypertrophie ligamentaire associée fût clairement reconnue, il était parfois troublant de confronter les dimensions de la petite hernie trouvée à l'intervention avec celle du gros *defect* lipiodolé ; c'est que « le *defect* était, en grande partie, le résultat du ligament hypertrophié dont la déformation n'était pas reconnue » [Camp (12)].

De même les images d'étranglement de la colonne lipiodolée, auxquelles certains auteurs ont voulu refuser toute signification, sont, en dehors de quelques hernies bilatérales, à mettre sur le compte d'une hypertrophie bilatérale du ligament jaune.

D'ailleurs, certains procédés techniques permettent de faire mieux ressortir la part de l'hypertrophie ligamentaire, en tenant compte de la situation anatomique de celle-ci : c'est ainsi que l'examen de profil pourra montrer une lacune peu profonde, mais large et arrondie, sur le bord postérieur de la colonne lipiodolée, dans l'espace situé entre deux lames contiguës ; cette image appartient à l'hypertrophie du ligament jaune, tandis que l'encoche sur le bord antérieur de la colonne lipiodolée, vue de profil, appartient à la protrusion du disque intervertébral ; pour mieux faire ressortir la première image, il sera préférable d'examiner le malade en décubitus dorsal, où la colonne lipiodolée dessinera au mieux l'empreinte postérieure du ligament, tandis que le *defec* nucléaire apparaît en décubitus ventral.

Sans doute, cette discrimination précise perd-elle de son intérêt *au point de vue thérapeutique*, du fait de l'association presque constante de l'hypertrophie ligamentaire et de la hernie nucléaire : les indications thérapeutiques resteront à discuter, comme si l'on avait affaire à une hernie nucléaire isolée. Cependant, il n'est pas inutile d'établir quelle est, des deux lésions, celle qui joue le rôle pathogène le plus important dans le syndrome de compression radiculaire : il n'y a, en effet, aucun parallélisme entre le volume de la hernie et l'importance de l'hypertrophie ligamentaire, et le chirurgien trouvera assez souvent un épaississement très marqué du ligament jaune qui repousse la racine nerveuse et l'œdématie, tandis que la hernie nucléaire de volume modéré, bien bridée par le ligament vertébral commun postérieur, paraîtra ne jouer qu'un rôle traumatisant secondaire. Il sera amené à réséquer seulement le bloc ligamentaire épaissi, sans chercher à abraser le noyau cartilagineux peu apparent, et pourra obtenir d'excellents résultats thérapeu-

tiques ; c'est ce qu'a réalisé récemment le professeur agrégé Pouyanne, chez un malade qui a été parfaitement guéri par l'intervention.

Nous nous sommes demandé, d'autre part, si l'action parfois très efficace de la radiothérapie, comme nous l'avons signalé il y a plusieurs années, dans des névralgies sciatiques liées à une compression dûment caractérisée par le lipiodol, ne s'observe pas surtout dans les cas où l'épaississement ligamentaire joue le rôle prépondérant.

Nous discuterons, au chapitre thérapeutique, ce que l'on peut penser provisoirement des observations que nous avons faites à ce sujet.

Nous pouvons conclure avec S. de Sèze (13), qui a rencontré une fois sur trois cas de sciatique discale une hypertrophie marquée du ligament jaune : « Le ligament jaune, en arrière, et le disque intervertébral, en avant, représentent, de part et d'autre des racines du sciatique, les deux parties constituantes d'un même système, la charnière lombo-sacrée. Étroitement associés dans la physiologie, ils le sont aussi dans la pathologie. » Mais il manque encore, pour une meilleure connaissance de ces lésions, une vaste enquête anatomique sur la structure du ligament jaune aux divers âges, comparable à celle que Schmorl a menée à bien pour le disque intervertébral.

III. — Considérations thérapeutiques Chirurgie et radiothérapie.

Nous avons toujours été éclectiques dans le choix de la thérapeutique à laquelle nous avons soumis nos malades. Nous restons encore persuadés que l'intervention chirurgicale peut être parfois évitée, bien que, entre des mains habituées à la chirurgie nerveuse, ce soit une opération sans gravité et d'une efficacité assurée.

La technique en est bien réglée, quelques mots en rappelleront l'essentiel. L'anesthésie locale semble rallier encore la majorité des suffrages ; la greffe d'Albee paraît peu employée et réservée aux cas ayant récidivé. L'ablation du nodule sera toujours effectuée le plus complètement possible, à moins d'empêchement technique ; la voie extradurale est à préférer à la voie transdurale, qui doit être réservée aux hernies volumineuses atteignant la ligne médiane. Le ligament jaune hypertrophié sera largement réséqué. Les auteurs américains ont réduit de plus en plus l'étendue de la résection osseuse. Adoptant la technique de Taylor, ils font volontiers une hémi-laminectomie, et Love et Walsh, qui comptent cinq cents cas opérés, ont même réussi, dans vingt cas, à enlever le nodule hernié sans faire de dégâts osseux, mais en réséquant seulement le ligament jaune. Il y a toujours intérêt à retirer le lipiodol injecté en l'aspirant à travers une petite incision de la dure-mère. Les malades sont soulagés très rapidement, parfois le soir même de l'opération. Si l'intervention a été laborieuse et si les racines ont été traumatisées, des crises douloureuses paroxystiques peuvent apparaître dans les membres inférieurs, mais elles régressent en général rapidement. L'hématome post-opératoire sera immédiatement évacué s'il se produit.

Nous avons eu la curiosité de revoir, après l'intervention, des malades chez lesquels on n'avait pas retiré le lipiodol. Les clichés 12 et 13 représentent l'aspect observé avant et après l'intervention. Le cliché 12 montre, à hauteur du disque L_4-L_5, un large *defect* latéral droit, très irrégulier, au niveau duquel on dissocie facilement l'image due au nodule de celle que détermine l'hypertrophie ligamentaire. Le côté opposé de la colonne lipiodolée est légèrement refoulé et irrégulier. L'intervention permit d'observer des altérations anatomiques parfaitement superposables à l'image radiologique : à droite, on trouva un nodule de dimensions d'un demi-petit pois, qui s'accompagnait d'une hypertrophie du ligament jaune, assez importante de ce même côté et plus discrète à gauche. Nucléus et péridurite furent enlevés ; le malade guérit complètement. Trois semaines plus tard, on put le réexaminer sous l'écran. Le lipiodol était peu mobile, mais on réussit cependant à en amener une quantité suffisante au niveau du disque malade ; la racine, précédemment comprimée et invisible, fut parfaitement mise en évidence, et on put se rendre compte que l'étui dural était notablement plus large qu'avant l'intervention. Par ailleurs, la scoliose antalgique avait considérablement diminué.

Les clichés 14 et 15 sont ceux d'un autre malade atteint de hernie latérale droite du disque L_5-S_1. Le *defect* droit de la figure 14 est profond et à grand rayon, mais régulier, la racine n'est pas visible. Le bord gauche du fuseau lipiodolé présente également une empreinte large, mais peu profonde, la gaine de la racine est peu visible et semble légèrement refoulée vers la ligne médiane. L'intervention confirma notre diagnostic : hernie droite avec péridurite bilatérale plus développée à droite. Le cliché 15 montre l'aspect observé après ablation du nodule et résection de l'hypertrophie du ligament jaune. Les deux racines sont beaucoup mieux visibles, parfaitement symétriques, et ne paraissent pas déplacées. Malgré tout, l'étui dural ne semble pas avoir repris sa largeur normale, il est possible que la dure-mère n'ait pas récupéré toute sa souplesse malgré l'ablation de l'étui scléreux qui l'enserrait. Quoi qu'il en soit, le malade était parfaitement guéri à sa sortie de l'hôpital.

Love et Walsh, qui ont observé cinq récidives post-opératoires, ne formulent pas de jugement définitif sur les résultats éloignés. En tout cas, la possibilité de telles récidives, rares jusqu'ici, est démontrée, et ceci ne peut que nous encourager à essayer de guérir nos malades par d'autres moyens que la chirurgie, et plus précisément par la radio-

thérapie, en faveur de laquelle on peut produire les arguments suivants : c'est une thérapeutique sans danger, elle permet de guérir au moins passagèrement (mais la même restriction semble devoir être appliquée à la chirurgie) de nombreux malades. Il suffit, d'ailleurs, de réfléchir au nombre de sciatiques dites essentielles qui bénéficiaient d'un tel traitement avant la connaissance de cette étiologie pour admettre que, parmi celles-ci, les sciatiques par hernie discale ne devaient pas être rares ; si la thérapeutique par les rayons X s'avère inefficace, il est encore temps pour recourir à l'intervention chirurgicale, et il n'est peut-être pas inutile d'affirmer, une fois de plus, que les techniques correctes d'irradiation n'ont jamais rendu l'acte opératoire impossible ou plus difficile. Quoi qu'il en soit, notre conduite est extrêmement simple : la plupart de nos malades sont soumis à un traitement par les rayons X, qui est effectué dans les conditions suivantes : tension constante, 200 kilovolts ; filtration, 2 millimètres de cuivre + 1 millimètre d'aluminium ; intensité, 8 milliampères ; distance, 40 centimètres ; un champ lombaire de 10 centimètres de largeur et de 12 centimètres de hauteur centré sur le disque malade après repérage radioscopique de ce dernier. Une dose de 150 *r* est distribuée trois fois par semaine jusqu'à concurrence d'une dose totale variant entre 1 200 et 1 800 *r*, et atteignant parfois 2 000 *r*. Il nous a paru qu'il fallait atteindre ces doses, qui sont relativement importantes, étant donné qu'il s'agit de radiothérapie pénétrante fortement filtrée et appliquée à une assez grande distance. Les femmes qui ont été traitées ainsi n'ont cependant pas présenté, par la suite, de troubles apparents de la fonction ovarienne.

Si, un mois après le traitement, le malade n'est pas soulagé, l'intervention lui est proposée. Nous faisons opérer d'emblée les malades qui ont eu des crises à répétition et, bien entendu, ceux chez qui le blocage est total ou presque.

Nous avons déjà dit que les rayons X nous avaient donné des guérisons qui se maintiennent actuellement après plusieurs mois, mais nous avons observé aussi des échecs et peut-être aussi des aggravations passagères.

Nous nous sommes demandé si l'on ne pouvait pas établir des indications plus précises et, sur les données de l'examen, mieux prévoir l'action de la radiothérapie. Bien que nous ignorions le mécanisme de son action, on peut concevoir qu'elle exerce ses effets soit sur la racine comprimée et œdématiée, soit sur l'agent compresseur, et, dans cette deuxième hypothèse, il nous paraissait plus plausible d'admettre son action sur les altérations vasculo-conjonctives du ligament jaune hypertrophié que sur le nodule cartilagineux de la hernie discale. Cherchant à vérifier cette hypothèse, nous avons examiné nos malades après traitement par les rayons X. Bien que notre expérience soit encore récente et porte seulement sur quelques cas, il semble que les clichés pratiqués après irradiation apportent quelques arguments favorables à notre hypothèse. Nous n'avons pas constaté de diminution de l'image proprement dite du nodule, mais nous avons pu mettre en évidence, dans quelques cas, une légère augmentation du diamètre de la colonne lipiodolée au niveau de la zone précédemment rétrécie, et parfois la racine comprimée est devenue visible. (Bien entendu, les clichés ont été réalisés dans des conditions aussi rigoureusement identiques que possible.)

Le cliché n° 16 correspond assez bien au type I de notre classification : au niveau du disque L_4-L_5, à droite, *defect* net à petit rayon, sans autre déformation de l'ombre lipiodolée, la racine gauche est bien visible et en position normale. La radiothérapie n'améliore que très peu le malade, et le cliché 17, obtenu après traitement, est identique au précédent, avec la seule différence que, le lipiodol étant moins abondant, parce qu'en partie fixé dans le cul-de-sac, le nodule paraît plus gros, la racine comprimée n'est toujours pas visible. Voici donc un échec dans un cas où il ne paraît pas exister d'hypertrophie du ligament jaune.

Le cliché 18 met en évidence une hernie droite du disque L_5-S_1 caractérisée par une empreinte dont le rayon n'est pas considérable, mais un peu irrégulière, ainsi que les limites adjacentes de la colonne opaque ; le bord opposé de l'étui dural est très nettement déformé. Diagnostic : petite hernie droite avec péridurite bilatérale. Le cliché 19, pratiqué après un traitement par les rayons X qui améliora considérablement le malade, montre des changements importants : l'empreinte du nodule a presque complètement disparu, l'étui dural est plus large, encore un peu irrégulier cependant. Il est probable qu'il s'agissait d'une toute petite hernie et que le *defect* droit était dû, en grande partie, à l'hypertrophie du ligament jaune, ce qui explique sa disparition à peu près totale. Cette même malade avait également une hernie gauche du disque sus-jacent, sans traduction clinique, paraissant constituée uniquement par la protrusion sans péridurite ; irradiée en même temps que la précédente, son image ne fut pas influencée par le traitement.

Une hernie gauche du disque L_5-S_1 se traduisant par un *defect* irrégulier, peu profond, à grand rayon, avec une déformation du bord droit de l'ombre lipiodolée (fig. 20), fut traitée par les rayons X ; le malade guérit. Après traitement, le lipiodol, peu mobile, ne permit pas de mettre en évidence d'une façon parfaite la zone pathologique, mais quelques traînées du produit de contraste dessinent assez bien les limites de l'étui dural, qui semble avoir repris une physionomie à peu près normale (fig. 12).

Le cliché 22 représente une hernie gauche du disque L_4-L_5 avec péridurite bilatérale qui se manifeste par une large empreinte de chaque côté, laissant persister

seulement un mince défilé dans lequel chemine le lipiodol. La racine gauche est bien visible et se montre fortement déviée en dedans. Un traitement par les rayons X guérit le malade ; comme dans le cas précédent, le lipiodol est peu mobile, et seules quelques traînées marquent les limites de la dure-mère qui semble s'être nettement élargie ; la racine paraît être mieux en place (fig. 23).

Les clichés 24 et 26 appartiennent à un malade présentant une sciatique gauche et deux hernies, la première du côté droit, au niveau du disque L_4-L_5, la deuxième à gauche, au niveau du disque supérieur. Le *defect* droit est profond, à petit rayon, mais le bord correspondant de la bille lipiodolée présente une empreinte à grand rayon, et le bord opposé est également déformé. L'image de la hernie gauche est plus large, et le bord droit, situé en face, est déformé. Il existe donc une hypertrophie bilatérale du ligament jaune. Après un traitement radiothérapique qui guérit le malade, on put obtenir les clichés 25, 27 ; les déformations se sont considérablement atténuées, et le lipiodol coule plus largement.

Nous possédons encore trois observations dans lesquelles on put assister à une amélioration simultanée de l'image radiologique et des symptômes cliniques.

Ce ne sont là que des arguments de valeur assez mince en faveur de l'action élective de la radiothérapie sur l'hypertrophie ligamentaire. Nous avons observé nous-mêmes des résultats apparemment contradictoires, quelques-uns de nos malades, chez qui la radiothérapie resta inefficace, présentaient à l'intervention un épaississement ligamentaire important ; mais il faut songer que, dans tous ces cas, il y a association de deux facteurs pour réaliser la compression radiculaire : nodule cartilagineux et hypertrophie ligamentaire, et l'on peut supposer que la responsabilité principale incombait au nodule dans les cas où la radiothérapie n'a amené aucune amélioration.

Quoi qu'il en soit, il y aurait intérêt à préciser les changements d'aspect de l'image lipiodolée après irradiations chaque fois que le lipiodol aura gardé une mobilité suffisante, et à essayer de dissocier le rôle pathogène respectif de la hernie nucléaire et de l'hypertrophie ligamentaire. Nous ne devons plus nous contenter d'apprécier grossièrement un *defect*, mais tenter de l'analyser dans ses détails : c'est à ce prix seulement que nous poserons des indications thérapeutiques plus précises.

[*Clinique des maladies nerveuses et mentales* (*professeur agrégé* DELMAS-MARSALET), *et Clinique d'électricité médicale* (*professeur* RÉCHOU) *de la Faculté de médecine de Bordeaux.*]

Index bibliographique.

1. NAFFZIGER, INMAN et SAUNDERS, Lesions of the intervertebral disk and ligamenta flava (*Surg., Gyn., Obst.*, t. LXVI, 1938, p. 288).

2. ELSBERG, Experiences in Spinal Surgery. Observations upon 60 laminectomies for spinal disease (*Surg., Gyn., Obst.*, t. XVI, 1913, p. 117).

3. ELSBERG, *Diagnosis and treatment of surgical diseases of Spinal cord and its membranes* (Philadelphie, Saunders, éd., 1916, p. 230).

4. TOWNE et REICHERT, Compression of the lumbosacral roots of the spinal cord by thickened ligamenta flava (*Ann. Surg.*, t. XCIV, 1931, p. 327).

5. PUUSEPP, Kompression der cauda equina durch das verdickte Ligamentum flavum. Tumor symptome. Operation. Heilung (*Folia Neuropath. Esthoniana*, t. XII, 1932, p. 38).

6. ABBOTT, Compression of the cauda equina by ligamentum flavum (*J. A. M. A.*, t. CVI, 1936, p. 2129).

7. HAMPTON et ROBINSON, *Am. Journ. Rœntgenol.*, t. XXXVI, 1936, p. 782.

8. SPURLING, MAYFIELD et ROGERS, Hypertrophy of the ligamenta flava as a cause of low-back pain (*J. A. M. A.*, t. CIX, 1938, p. 928).

9. BROWN, Enlargement of the ligamentum flavum (*Journ. of Bone and Joint Surg.*, t. XX, 1938, p. 325).

10. LOVE, *J. A. M. A.*, t. CXIII, 1939, p. 2029.

11. LOVE, *Arch. of Surg.*, t. XL, 1940, p. 483.

12. CAMP, *J. A. M. A.*, t. CXIII, 1939, p. 2024.

13. S. DE SÈZE, *Presse médicale*, 1941, n° 18, p. 222.

Consulter, en outre :

ABBOTT, Hypertrophy of ligamentum flavum as factor in production of low-back and sciatic pain (*J. Iowa Med. Soc.*, t. XXVIII, 1938, p. 266).

BELL et SPURLING, Diagnosis of lesions in lower spinal canal (*Radiology*, t. XXXI, 1938, p. 473).

BOSWORTH et HARE, Symposium on industrial low-back ; herniation of nucleus pulposus and hypertrophied ligamenta flava (*New-York State J. Med.*, 1939, p. 1739).

CRAIG et WALSH, Diagnosis and treatment of low-back and sciatic pain caused by intervertebral disk and hypertrophied ligaments (*Minnesota Med.*, t. XXII, 1939, p. 511).

FLOTHOW, Nucleus pulposus and hypertrophy of ligamentum flavum (*North-West Med.*, t. XXXVII, 1938, p. 14).

GELBART, Compression of cauda equina by hypertrophied ligament (*Folia Neuropath. Esthoniana*, t. XV, p. 371).

HORWITZ, Lesions of intervertebral disk and ligamentum flavum of lumbar vertebral (*Surgery*, t. VI, 1939, p. 410).

MEREDITH-LEHMANN, Hypertrophy of ligamentum flavum with report of 2 atypical cases (*Surgery*, t. IV, 1938, p. 587).

TIMMES, Hypertrophied ligamentum flavum (with complete block of spinal canal) (*U. S. Nav. M. Bull.*, t. XXXVII, 1939, p. 538).

ACTUALITES MÉDICALES

Un cas d'encéphalite saturnine.

G. Cardelle, F. Borges et Mata Lavin (*Archivos de Medicina infantil*, IX, 1, 54, janvier-février-mars 1940, La Havane).

Les auteurs rapportent un cas d'encéphalite saturnine survenue chez un enfant de quatorze mois et ayant évolué vers la mort. Ces cas ne seraient pas exceptionnels et les manifestations encéphalitiques seraient les manifestations les plus habituelles de l'intoxication saturnine du nourrisson. Cette encéphalite est assez peu spéciale quant à ses symptômes. Elle se caractérise, en général, par de la céphalée, des vomissements, une perte de connaissance, des convulsions ou la fièvre, de l'amaurose, une raideur de la nuque, un coma, tous signes dus à une hypertension intracranienne conditionnée par une hypertension artérielle. Ces manifestations peuvent être précédées par une modification du caractère, de l'irritabilité, de l'insomnie, de l'anorexie, une chute de poids, de la constipation ou de la diarrhée, de l'anémie, des paralysies périphériques, mais le syndrome encéphalitique peut apparaître d'emblée. Le diagnostic se base sur le laboratoire et la radiographie. Le liquide céphalo-rachidien est hypertendu, il présente une réaction lymphocytaire, une hyperalbuminose et une augmentation du sucre, le sang contient des hématies ponctuées. Le plomb peut être recherché dans le sang, le liquide céphalo-rachidien, les fèces et les urines. Les os apparaissent à la radiographie, des dépôts de plomb au voisinage du cartilage de conjugaison.

Le traitement de base consiste à supprimer l'intoxication et à favoriser la fixation du plomb sur les os à l'aide de vitamine D associée aux sels de chaux donnés par voies buccale et parentérale.

M. Dérot.

Maladie de Schuller-Christian.

Le cas rapporté par G. Montes, Aballi junior, R. Pereiras et J.-P. Gispert (Enfermedad de Schuller-Christian, *Arch. de Medic. Infantil*, vol. IX, nº 2, p. 96, avril, mai, juin 1940, La Havane) concerne un enfant de douze ans qui présentait l'association classique : lacunes des os plats, diabète insipide, troubles de la croissance et exophtalmie. Il était en outre sourd, avait une peau basanée, des irrégularités d'implantation dentaire et de gros troubles de la démarche dus à des lésions des os coxaux intéressant plus spécialement la hanche gauche. La guérison de ce cas a été obtenue en dix mois grâce à un traitement assez paradoxal comprenant un régime riche en cholestérol : œufs, lait et quatre cuillerées quotidiennes d'huile de foie de morue ; des injections de lobe postérieur, puis de lobe antérieur d'hypophyse, et enfin, secondairement, des doses moyennes de vitamine A (55 unités *pro die*) et D (9 250 unités *pro die*). Il est à remarquer que, après six mois d'huile de foie de morue, le taux sanguin des caroténoïdes était de 80 unités, et celui de la vitamine A de zéro. C'est cette constatation qui amena les auteurs à renforcer le traitement vitaminique, ce qui donna une amélioration d'abord rapide, puis plus lente.

M. Dérot.

Coloration des « Rickettsia » du Trachome.

La méthode employée est la coloration au Giemsa très dilué en milieu acide. L'auteur prélève aux ciseaux un laubeau de conjonctive. Il le lave au Ringer et le sépare en trois fragments, dont l'un est traité au Ruffini, le second par la méthode de Jahnel, et le troisième écrasé sur une lame pour produire une goutte épaisse. Ce frottis est traité partie au Gram, partie au Giemsa dilué au 1/10 dans de l'eau distillée tamponnée à 10 p. 100 avec le tampon aux phosphates de Sœreusen, de façon à obtenir *p*H 6, 10 à 18°. Le frottis, fixé à l'alcool méthylique, est coloré soixante-douze à quatre-vingt-seize heures en renouvelant la solution deux à trois fois la première demi-journée, et ensuite toutes les douze heures. Par cette méthode, des corpuscules, que l'auteur considère comme spécifiques, sont parfaitement colorés. (Busacca, Note préliminaire sur une méthode de coloration élective des *Rickettsia* du trachome et sur leur valeur étiologique, *Folia Clinica et Biologica*, vol. XII, nº 1, p. 1, 16 mars 1940, São-Paulo.)

M. Dérot.

Le traitement de la maladie de Nicolas et Favre par l'antimoine.

A. Oteiza y Setien et P. Farinas y Guevara rapportent 25 cas traités par l'antimoine III-thiomalate de lithium. Les doses employées ont été en général de 12 centigrammes par injection au maximum, et cette dose dans un cas a pu être répétée 27 fois. Habituellement, la dose totale a été de 2 à 4 grammes. Les résultats ont été les suivants : Période de crudité, 12 cas ; guérison, 9 cas ; très améliorés, 2 ; échecs, 1. Ramollissement, 5 cas, soit 2 guérisons, 1 amélioration marquée, 1 amélioration légère et 1 échec. Fistulisation, 8 cas, soit 5 guérisons. 2 fortes améliorations et 1 amélioration partielle ; un cas s'est compliqué de zona. (Tratamiento de la Enfermedad de Nicolas-Favre por el Antimonio III-Tiomalato de Litium, *Vida Nueva*, 15 janvier 1937, t. XXXIX, nº 1.)

M. Dérot.

Croissance des rats électriquement connectés ou isolés de la terre.

Selon A. E. Roffo junior (Variaciones del Peso de la Rata blanca durante su Crecimiento estando electricamente conectada o aislada de la Terra, *Bol. del Inst. de Med. Exper. de Buenos-Aires*, nº 47,1938), les animaux qui sont électriquement isolés de la terre et en contact avec le potentiel atmosphérique croissent et augmentent de poids beaucoup plus que les animaux de contrôle. Les animaux qui sont électriquement isolés de la terre et maintenus à l'écart du potentiel atmosphérique par une cage de Faraday croissent comme les animaux témoins.

M. Dérot.

Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil.

LES ULCÈRES GASTRIQUES EXPÉRIMENTAUX PRODUITS PAR LE CINCHOPHÈNE

PAR MM.

M. CHIRAY,
L. JUSTIN-BESANÇON, Ch. DEBRAY
et Mme N. ARINAL

Jusqu'à ces dernières années, les essais de reproduction expérimentale des ulcères gastro-duodénaux n'avaient fourni que peu de résultats. Sans doute des procédés variés — injection dans l'estomac de diverses substances, lésions nerveuses des vagues, des splanchniques ou des centres, altérations de certains viscères ou organes endocriniens, injections de poisons ou toxines — provoquaient des ulcérations gastriques ; mais ces lésions superficielles, uniquement muqueuses, multiples, ayant une tendance naturelle à la cicatrisation, ne correspondaient nullement à l'ulcère humain, ni anatomiquement, ni histologiquement, ni évolutivement. Ce n'est que de temps à autre, et comme par hasard, qu'on assistait au passage d'une de ces érosions à l'ulcère vrai.

En 1923, Mann et Williamson apportèrent une technique chirurgicale permettant de reproduire régulièrement des ulcères, mais cette méthode, qui nécessite la dérivation opératoire des sucs duodéno-pancréatico-biliaires dans la fin de l'iléon, est si complexe et si peu physiologique, elle introduit tant d'inconnues nouvelles qu'elle n'a guère fait progresser la question de l'ulcère et qu'elle est à peu près abandonnée, malgré l'importance et le nombre des travaux qui lui ont été consacrés.

Il fallait trouver une méthode aussi sûre dans ses résultats que la technique de Mann-Williamson, mais d'une exécution plus simple. L'ulcère que provoque le cinchophène chez le chien satisfait à ces conditions.

Nous allons en donner brièvement l'historique, la technique et les résultats. Puis nous exposerons les discussions sur son mécanisme, les essais de thérapeutique de la maladie expérimentale, et enfin nous essaierons de tirer quelques conclusions applicables à l'étude de l'ulcère humain (1).

Historique — Le cinchophène ou acide phénylcinchoninique, utilisé dans le traitement de la goutte et des rhumatismes, provoque parfois chez l'homme des troubles hépatiques pouvant aller jusqu'à l'atrophie jaune aiguë du foie. C'est en essayant de reproduire expérimentalement ces lésions sur le foie du chien que, en 1931, les auteurs américains Churchill et Van Wagoner ont découvert, dans l'estomac des animaux, des ulcères chroniques, semblables par leur siège et leur aspect à ceux de l'homme. Ces constatations furent confirmées par divers auteurs : CHURCHILL et MANSHART (1933), SHOJI (1933), BARBOUR et FISK (1933), HANKE (1934), SCHWARTZ et SIMONDS (1935), BOLLMANN et MANN (1935), REID et IVY (1935). Puis parurent les deux mémoires importants de STALKER, BOLLMANN et MANN (1937-1938). Citons encore les travaux américains récents de FARBMANN, SANDWEISS et SALTZSTEIN (1939), de WINTERS, PETERS et CROOK (1939), exposant des essais de thérapeutique. En Italie, TAGANIELLO a donné en 1939 une bonne étude de ces ulcères. En France, le premier article paru a été l'excellent travail de Lœwy (1939). Récemment, nous-mêmes avons publié deux notes sur ce sujet.

Technique. — *L'animal de choix est le chien.* Le développement de l'ulcère expérimental est d'autant plus remarquable chez lui que presque jamais cet animal n'est atteint d'ulcère spontané. D'autre part, son alimentation mixte, son activité digestive périodique, la structure de sa poche gastrique constituent autant de points communs avec l'estomac humain.

Le cinchophène, qui se présente sous l'aspect d'une poudre blanche et amère, est administré par la bouche, une fois par jour, de préférence au repas de midi. Il n'est pas nécessaire de l'introduire par tubage gastrique. Il suffit de mélanger le toxique aux aliments, incorporé à la pâtée ou mieux englobé dans des fragments de viande. Nous nous sommes bien trouvés de donner la poudre incluse dans la lumière de fragments d'œsophage de bœuf que l'animal avale gloutonnement sans mâcher. C'est ainsi que la perte du produit est la moindre. Il faut compter cependant avec une déperdition de 10 à 20 p. 100 environ.

Les animaux sont maintenus au régime habituel du chenil. Le jeûne et la sous-alimentation ralentissent la formation de l'ulcère. Au contraire, une nourriture grossière, comportant en particulier des débris d'os, favorise son développement, probablement parce que le repas séjourne plus longtemps dans l'estomac. Dans ces conditions, c'est en sept jours qu'apparaîtrait l'ulcère, au lieu de dix-huit jours (Bollmann, Stalker et Mann).

Plus importantes sont les notions de dose et de durée d'administration du médicament. *La dose journalière doit être de 100 à 200 milligrammes par kilogramme d'animal.* Avec des doses inférieures à 100 milligrammes par kilogramme,

(1) L'ensemble de la question sera exposé plus longuement dans la thèse de l'un de nous, N. ARINAL, *Les ulcères gastriques expérimentaux produits par le cincophène* (sous presse).

l'ulcère peut encore se former, mais certains animaux restent indemnes. Au contraire, des doses fortes, supérieures à 200 milligrammes par kilogramme, déterminent des phénomènes toxiques trop accusés. La mort survient en quelques jours par dégénérescence hépato-rénale, sans que les ulcères aient eu le temps de se creuser, et on trouve seulement dans l'estomac des lésions de gastrite aiguë.

Le toxique doit être administré pendant un temps suffisant. Bien que des ulcères aient pu se développer et même se perforer dès la fin de la première semaine, c'est, en moyenne, au cours de la troisième qu'apparaissent les signes d'ulcère chronique. Chez certains animaux plus résistants, il faut même poursuivre l'intoxication plus longtemps. Churchill et Van Wagoner donnaient le cinchophène tous les jours sans interruption. Bollmann, Stalker et Mann conseillent une interruption de deux ou trois jours sur sept, laquelle favoriserait le développement des ulcères. Lœwy donne le cinchophène cinq jours sur sept, technique que nous avons également suivie dans nos expériences. A condition d'utiliser des doses suffisantes pendant un temps suffisant, l'ulcère apparaît dans à peu près 100 p. 100 des cas. Les cas de résistance individuelle sont tout à fait exceptionnels.

Symptômes. — Pendant la première semaine, il n'y a qu'un minimum de troubles. Au cours des heures qui suivent l'absorption de la drogue, les chiens sont moins vifs, un peu soporeux. Plus tard, ces signes disparaissent.

C'est au cours de la deuxième semaine que se déclarent les troubles digestifs. Parfois surviennent des vomissements teintés ou non de sang. Mais, surtout, les selles, devenues diarrhéiques, prennent une couleur noirâtre comparable à du goudron. Ce melæna, qui indique le développement des lésions gastriques importantes, est très fréquent, mais non absolument constant. D'autre part, il peut être transitoire, comme nous avons pu le constater dans quelques-unes de nos expériences. Par ailleurs, on note une atteinte de l'état général, anémie modérée, anorexie, qui peut rendre difficile la prise régulière du poison. La perte de poids est habituelle. Cependant, si les doses de toxiques ne sont pas trop fortes, les animaux conservent leur vivacité et leur vigueur.

C'est habituellement au cours de la troisième semaine que se creuse l'ulcère. Mais il peut être d'apparition plus précoce ou plus tardive. On ne peut guère savoir cliniquement si l'ulcère est déjà formé ou si l'on se trouve encore à la phase de gastrite ulcéreuse superficielle, laquelle, comme nous le verrons, précède constamment l'ulcère ; en effet les signes sont les mêmes. Pour être sûr qu'un ulcère s'est bien développé, il faut donc ou bien sacrifier l'animal, ou, si l'on désire le conserver, pratiquer une laparotomie exploratrice avec gastrostomie.

Les examens radiologiques que l'on a tentés dans un but de diagnostic n'ont donné que des résultats inconstants.

Une fois formé et à condition que la drogue continue à être administrée régulièrement, l'ulcère a une évolution progressive et rapide. Comme chez l'homme, on voit survenir des hémorragies et des perforations. Les gastrorragies peuvent être importantes, mais sont rarement mortelles. Les perforations se font surtout en péritoine libre et entraînent la mort par péritonite. Elles peuvent être précoces, dès la deuxième semaine, comme dans une de nos observations où l'animal mourut le quatorzième jour par la perforation d'un ulcère juxta-pylorique. Si elles sont tardives, elles peuvent se produire dans un viscère ou en péritoine cloisonné. Hémorragies et perforations sont plus fréquentes si on emploie des doses fortes de cinchophène.

La mort des animaux survient assez rapidement, mais il y a des variations importantes de survie selon les chiens, les doses employées, et peut-être même selon que le cinchophène vient de telle ou telle firme. Read et Ivy (1936) indiquent une survie moyenne de 22,4 jours, alors que Farbmann et ses collaborateurs donnent le chiffre de 58 jours.

Au contraire, quand l'intoxication est suspendue, l'ulcère, même s'il dure depuis quelque temps, guérit rapidement. Les selles redeviennent normales, les signes cliniques disparaissent et l'animal reprend son état normal en peu de semaines.

Lésions anatomiques. — Les lésions gastriques provoquées par le cinchophène ont été très minutieusement étudiées. On peut leur décrire trois stades successifs : gastrite aiguë hémorragique ; gastrite ulcéreuse aiguë ; ulcère vrai, auxquels il faut ajouter la description de l'ulcère guérissant.

1° *Stade de gastrite aiguë hémorragique.* — Si les animaux sont sacrifiés au cours de la première semaine de l'intoxication, on remarque que l'estomac, qui contient un peu de liquide sanglant et un excès de mucus, a des plis gonflés, œdémateux et surtout qu'il est parsemé d'un grand nombre de taches punctiformes ou de fines stries hémorragiques, surtout abondantes sur la petite courbure. Ces caillots recouvrent des ulcérations superficielles de quelques millimètres de diamètre.

L'examen histologique montre un œdème diffus de la muqueuse, une congestion capillaire et une

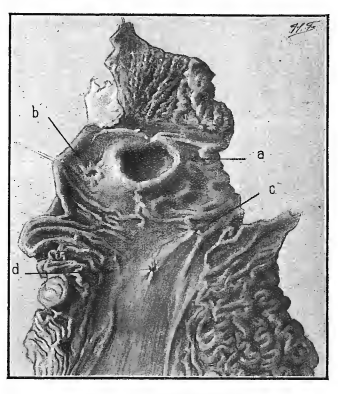
augmentation des cellules rondes. Par places, la muqueuse est nécrosée et les capillaires muqueux érodés, d'où des ulcérations superficielles, ne dépassant pas la musculaire muqueuse, ulcérations comblées par de petits caillots sanguins. Autour de ces érosions, on note une infiltration à polynucléaires.

2° *Stade de gastrite ulcéreuse aiguë.* — Au cours de la deuxième semaine, les ulcérations, toujours superficielles, s'étendent et se multiplient. On en voit alors 30 à 60 qui sont creusées à l'emporte-pièce, avec des bords propres et lisses, un fond détergé ou recouvert de caillots sanguins, dont les dimensions sont de quelques millimètres à un centimètre de diamètre. Elles sont superficielles, mais parfois certaines creusent plus profondément et même peuvent perforer la paroi gastrique, ce qui entraîne une péritonite généralisée mortelle.

Histologiquement, la base des ulcérations est envahie de polynucléaires neutrophiles, et cette infiltration leucocytaire s'étend parfois très loin en profondeur et en largeur. Les vaisseaux sont congestionnés, mais leur endothélium n'est pas épaissi. L'œdème de la sous-muqueuse est moins important qu'à la première période.

C'est en sacrifiant des animaux en série, à des jours différents de la maladie expérimentale, que les auteurs américains ont observé ces deux stades. Nous avons pu confirmer ces travaux, mais l'intérêt de nos expériences provient de ce que c'est sur les mêmes animaux que, grâce à des gastroscopies successives réalisées sous narcose à l'évipan sodique, nous avons pu observer l'évolution de la maladie expérimentale. Dès les premiers jours de l'intoxication, nous avons noté une rougeur diffuse de l'estomac, de l'œdème des plis, et, quatre fois sur sept, des ulcérations punctiformes, légèrement saignantes, comblées par de petits caillots. Les érosions prédominaient dans le fundus, surtout sur la petite courbure et les faces adjacentes en amont de l'angle gastrique. Au cours de la deuxième semaine, nous avons assisté à l'extension des lésions. Les ulcérations étaient plus nombreuses, formant parfois un véritable piqueté noirâtre diffus. Elles étaient de taille inégale, punctiformes ici, et là lenticulaires, en général recouvertes de caillots, parfois détergées. Leur forme était arrondie ou linéaire. L'antre se trouvait nettement envahi et parfois les lésions y prédominaient. Il faut noter qu'il y a sans doute des variations individuelles importantes dans l'intensité de cette gastrite. D'ailleurs, si les doses de cinchophène employées sont faibles, la gastrite peut être très légère et l'ulcère paraît naître presque d'emblée.

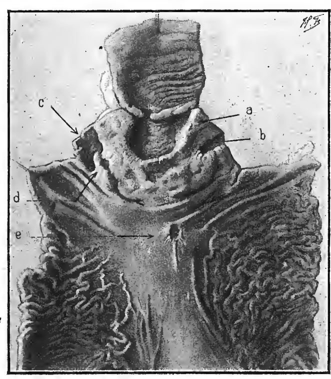
3° *Stade d'ulcère chronique.* — Au cours de la troisième semaine, la plupart des ulcérations aiguës guérissent. Il persiste alors seulement un ou plusieurs ulcères typiques qui ont les caractères macroscopiques et histologiques de l'ulcère de l'homme (fig. 1 et 2). La perte de substance, taillée à l'emporte-pièce, a des dimensions variables qui vont de quelques millimètres à cinq centimètres. Les petits ulcères ont, à la coupe, l'aspect en cône ou en cheminée si souvent observé dans la maladie humaine. Les grands présentent une forme arrondie ou ovalaire. Les bords, primitivement mous, deviennent très vite durs, comme dans l'ulcère calleux. Le plancher se montre pâle, blanc grisâtre, nécrotique ou granuleux. Parfois même le fond de l'ulcère est formé par le pancréas ou le foie, ou bien il s'ouvre dans



Chien de 25 kilogrammes (fig. 1).
Cinchophène : 2gr,15 par jour.
Début de l'expérience le 2 août 1939.
Mise à mort de l'animal le 29 août.
Vérification : un gros ulcère prépylorique (*a*) ; plusieurs petits ulcères sur l'antre (*b*, *c*) et sur la petite courbure (*d*).

une poche de péritonite localisée abcédée. L'ulcère peut souvent être reconnu à l'extérieur de l'estomac sous forme d'une tache blanche entourée de traînées de fibrose radiée.

Son siège semble très fixe. Presque toujours il se creuse sur la petite courbure et les parties adjacentes des faces ; il n'a jamais été observé sur la grande courbure. Cette topographie rappelle étroitement celle qui se voit chez l'homme.



Chien de 22 kilogrammes (fig. 2).
Cinchophène : 3gr,30 par jour.
Début de l'expérience le 2 août 1939.
Mise à mort de l'animal le 29 août.
Vérification : deux gros ulcères prépyloriques (*a*, *b-c*), ce dernier traversé par la section de l'estomac ; autres petits ulcères en *d* et *e*.

Neuf fois sur dix, c'est dans l'antre, près du pylore, que siège cet ulcère, dont le grand axe est souvent transversal (Lœwy).

Il est multiple dans 35 p. 100 des cas selon Stalker, Bollmann et Mann. En ce cas, à côté de la lésion principale qui atteint plusieurs centimètres carrés, se trouvent un ou plusieurs ulcères secondaires, plus petits et parfois minuscules. Très souvent l'un d'entre eux se développe au point de contact de l'ulcère principal avec la paroi opposée.

On peut observer des ulcères duodénaux isolés, sans lésion gastrique ; mais cette éventualité est très rare. En général, l'atteinte duodénale est associée à un ulcère de l'estomac ; quelquefois même, elle n'est que l'extension au duodénum d'un ulcère juxta-pylorique gastrique.

Les perforations gastriques se rencontrent dans 40 p. 100 des cas selon Stalker, Bollmann et Mann, mais une fois sur deux il s'agit d'un ulcère perforé bouché.

Histologiquement, le fond de l'ulcération est formé par un tissu granulomateux avec nécrose fibrinoïde. Des sapes sous-muqueuses existent comme dans l'ulcère humain. La musculeuse est détruite, la sous-muqueuse œdématiée, mais ne présente que peu de phénomènes réactionnels. Les vaisseaux ne sont pas thrombosés (Ivan Bertrand). Cependant, dans les ulcères un peu anciens, on note un épaississement de l'endothélium artériel et veineux. Sur les bords de l'ulcération, il y a parfois une prolifération de l'épithélium muqueux (fig. 3).

4° *Guérison de l'ulcère.* — Pour que l'ulcère guérisse, il suffit de cesser l'administration du poison. La guérison spontanée est même possible malgré la continuation du cinchophène, mais seulement si la quantité de toxique reste petite, inférieure à un gramme par jour. Jamais on n'a vu l'ulcère se cicatriser si la dose journalière est de deux grammes. Le processus de guérison est identique à celui qui a été décrit chez l'homme. Celle-ci se produit rapidement, en trois à cinq semaines en moyenne, deux à sept semaines dans les cas extrêmes. Que la nourriture soit grossière ou non, elle est aussi rapide. Le troisième jour, le fond de l'ulcère est déjà plus propre. La zone nécrotique a disparu, remplacée par une couche de fibrine. Le huitième jour, le tapis fibrinoïde fait place à un tissu de granulation friable, vasculaire. Le dixième jour, celui-ci a proliféré, donnant naissance à des villosités que recouvre peu à peu la muqueuse des bords de l'ulcère qui a, elle aussi, bourgeonné. Finalement, il ne reste qu'une dépression que tapisse une muqueuse plus blanche et vers laquelle convergent les plis muqueux. Du côté externe, le seul indice qui demeure est un aspect blanc fibreux du péritoine.

L'évolution histologique se fait parallèlement. C'est d'abord une diminution de l'élément inflammatoire, puis l'apparition d'un tissu de granulation actif, en même temps que la muqueuse des bords se met à bourgeonner. Finalement, la plaie s'épithéliise, les glandes muqueuses se régénèrent, l'épithélium restant cependant un peu atypique au niveau de l'ulcère. La muscu-

leuse est remplacée par un tissu fibreux qui gagne parfois la séreuse. Les vaisseaux sont oblitérés, mais de néo-vaisseaux se créent. Dans la cicatrice, on peut découvrir des corps étrangers (fragments d'os, poils, etc...). Ces modifications, tant macroscopiques qu'histologiques, sont les mêmes dans la variété duodénale de l'ulcère.

Fait essentiel, les lésions gastriques ne s'accompagnent d'aucune autre lésion viscérale. Dans les dix premiers jours de l'intoxication expérimentale, on observe pourtant quelques modifications hépato-rénales ; les reins et le foie paraissent un peu jaunes ; il y a des vacuoles dans quelques cellules du foie et de l'épithélium des tubes contournés du rein, parfois même un léger œdème du foie. Mais, même avec des doses proportionnellement plusieurs fois supérieures à la dose humaine, nous n'avons jamais constaté, comme chez l'homme, une hépatite toxique ; la charpente du foie est toujours restée normale. D'ailleurs, même ces légères modifications anatomiques du foie et du rein disparaissent en quelques jours. Et à la troisième semaine, quand l'ulcère est formé, tous les organes paraissent normaux, tant à l'œil nu qu'au microscope (Bollmann, Stalker et Mann, Lœwy).

Les ulcères gastriques provoqués par le cinchophène, si remarquables par leur constance, ne s'observent guère que chez le chien. Les autres animaux, en effet, font de la gastrite, mais ne présentent pas d'ulcère. C'est ce qui se produit chez le lapin (Shoji, Schwartz) et le cobaye (Schwartz). Le chat (Hanke, Schwartz et Simonds) est atteint de gastrite et d'érosions superficielles allant rarement jusqu'à l'ulcère vrai. La raison de cette susceptibilité de l'estomac du chien n'est pas connue ; peut-être a-t-elle son origine dans le taux élevé de l'acidité du suc gastrique chez cet animal.

Pathogénie. — Naturellement cette action si curieuse du cinchophène a suscité, dès sa constatation, diverses théories sur le mécanisme de formation de l'ulcère. Aucune de ces hypothèses n'est d'ailleurs vraiment satisfaisante. Mais les nombreux travaux qu'elles ont déterminés ont abouti à des résultats intéressants que nous allons exposer rapidement.

On ne s'est guère préoccupé, semble-t-il, jusqu'à présent, de savoir quelle est dans le cinchophène la partie toxique. On sait que ce corps, désigné encore sous le nom d'acide phénylcinchoninique ou d'acide phényl-2-quinoléine carbonique a été étudié expérimentalement par Dohrn et Nicolaier en 1904, et ultérieurement utilisé en clinique, particulièrement par Weintraub.



Coupe d'un ulcère expérimental (interprétée par P. Chêne) (fig. 3).

Fond de l'ulcère constitué par des bourgeons charnus du type habituel. A noter que, sur les bords, la muqueuse est sans transition rigoureusement intacte, avec des glandes régulières, un axe conjonctif qui n'est ni épais ni infiltré ; aucun signe de nécrose. Remarquer aussi que la musculature est profondément modifiée au contact de l'ulcère et même à distance. Beaucoup de fibres ont disparu, d'autres ont un aspect vasculaire, d'autres encore persistent à l'état de squelette. En certains points, les fibres forment des placards prenant mal les colorations (trichrome, hémalun, ponceau, vert-lumière).

C'est un corps cristallin, insoluble, qui possède une action antipyrétique et analgésique. C'est également un cholérétique de premier ordre. On sait que c'est à son rôle d'éliminateur de l'acide urique qu'il doit d'être employé dans la goutte. Le mécanisme de cette action est d'ailleurs mal connu. On admet, en général, un abaissement du seuil rénal de l'acide urique. Enfin le cinchophène possède la curieuse propriété d'empêcher, par voie sous-cutanée, la réaction chémotique que provoque, sur la conjonctive du lapin, l'instillation d'essence de moutarde. Divers autres corps

voisins ont les mêmes propriétés chimiques et thérapeutiques, mais, à notre connaissance, aucun n'a été utilisé pour essayer de produire des ulcères expérimentaux chez le chien. Rappelons encore que la dose habituelle de l'homme adulte est de 1,50 par jour, soit, pour un poids moyen de 67 kilogrammes, de 22 milligrammes par kilogramme. La dose ingérée par les chiens représente cinq à dix fois la dose habituelle de l'homme.

Récemment, Farbmann, Sandweiss et Salztein, constatant sur le chien des différences d'action importantes entre deux cinchophènes provenant de firmes différentes, ont émis l'hypothèse que, en réalité, le produit ulcérogène ne serait pas le cinchophène lui-même, mais une impureté contenue dans ce corps, et peut-être la phénylquinoléine dont la formule chimique est d'ailleurs très voisine. Il s'agit là d'une hypothèse intéressante, mais qu'on ne peut considérer comme démontrée. Il est donc souhaitable que ces recherches soient continuées et qu'en étudiant l'action de diverses fractions du cinchophène on arrive à découvrir le groupement moléculaire qui provoque l'ulcère.

La première idée qui vint à l'esprit devant l'apparition des ulcères expérimentaux du chien fut la possibilité d'une irritation directe de l'estomac par le produit ingéré. Cette hypothèse ne peut être admise au moins sous cette forme simple. En effet, quelle que soit la voie d'administration du produit, on obtient les mêmes résultats. C'est ainsi que Churchill et Manshart, après avoir fixé contre la paroi abdominale une anse jéjunale, pratiquent dans cette anse des injections journalières de 2 grammes de cinchophène en suspension huileuse. Bien qu'il n'y ait aucun contact du cinchophène avec la muqueuse gastrique, l'ulcère se produit. Avec des injections dans une anse iléale haute, Bollmann, Stalker et Mann obtiennent les mêmes résultats. Même apparition d'ulcère si le toxique est introduit par voie sous-cutanée, à la dose de deux grammes par jour en suspension huileuse (Bollmann, Stalker et Mann) ou si, sous forme d'une solution aqueuse d'un sel sodique de cinchophène, il est poussé dans la veine (Shōji, Stalker, Bollmann et Mann). Enfin l'administration du cinchophène par voie rectale (4 grammes en solution huileuse) provoque, en quelques jours, une gastrite aiguë, alors que la muqueuse rectale reste normale (Bollmann, Stalker et Mann). Ce n'est donc pas par irritation directe locale qu'agit le toxique.

On a pensé alors que le cinchophène, absorbé par l'intestin, est éliminé par la voie gastrique, et qu'en passant ainsi à travers la muqueuse de l'estomac il y détermine des lésions. Mais, chez des chiens porteurs d'une poche fundique isolée (petit estomac de Pavlov), il a été impossible de déceler chimiquement le cinchophène dans le suc gastrique recueilli. Il faut insister toutefois sur le fait que la méthode de détection par le test colorimétrique qui a été utilisée dans ces recherches reste assez peu sensible. Il est donc possible que le cinchophène soit éliminé par l'estomac à un taux plus faible, mais encore ulcérogène, ou bien qu'il passe dans l'estomac sous une forme modifiée, différente et indécelable par les réactifs du cinchophène.

Cette hypothèse a amené Bollmann, Stalker et Mann à pratiquer l'expérience suivante : ils administrent à un chien neuf du suc gastrique concentré provenant d'un autre chien soumis à l'intoxication par le cinchophène, ce suc étant supposé contenir le produit ulcérogène. Les auteurs n'ont obtenu par ce procédé ni ulcère ni gastrite.

On a émis encore d'autres hypothèses. Certains, se basant sur l'existence d'ulcères digestifs au cours de certaines lésions encéphaliques et sur l'action probable du cinchophène sur les centres mésocéphaliques, ont soutenu que ce mécanisme est à la base des lésions gastriques. D'autres ont invoqué des lésions endocriniennes (hypophysaires en particulier) ou des troubles nutritifs. A vrai dire, il s'agit là de conceptions sans bases suffisantes pour être retenues actuellement et que l'on ne doit considérer que comme d'intéressantes hypothèses de travail.

On n'a pas manqué d'étudier le suc gastrique dans ces ulcères expérimentaux. Ces recherches ont fourni des résultats intéressants, sur lesquels on peut faire fond, car ils ont été confirmés par divers auteurs (Bollmann, Stalker et Mann, Tagariello). Si, chez un chien intoxiqué par le cinchophène, on mesure le volume du suc gastrique et qu'on dose son acidité après repas d'épreuve ou après injection d'histamine, on constate les faits suivants. Il n'y a pas ou peu d'élévation de la chlorhydrie libre ou combinée pendant le cours de l'évolution de l'ulcère. Par contre, la quantité de suc gastrique, à peu près normale au cours de la phase de la gastrite aiguë hémorragique, augmente très sensiblement à la phase de gastrite ulcéreuse. Elle devient deux ou trois fois plus considérable, et la durée de sécrétion par l'histamine passe de 105 minutes à 150 minutes et davantage quand l'ulcère est apparu. Le volume du suc gastrique diminuerait alors par rapport à la phase précédente selon Stalker, Bollmann et Mann. Tagariello trouve, au contraire, les mêmes modifications à la phase de gastrite ulcéreuse et d'ulcère. Si on cesse l'administration du cinchophène, la sécrétion redevient en quelques jours normale en quantité et en durée.

Des résultats analogues ont été obtenus par Bollmann, Stalker et Mann sur de petits estomacs

isolés de Pavlov. Après repas d'épreuve ou injection d'histamine, il n'y a que peu ou pas de modifications de la qualité de la sécrétion ; par contre, sa quantité et sa durée s'accroissent franchement. De plus, on note que, après administration orale du produit, le suc gastrique de l'estomac isolé se teinte de sang au bout de deux heures ; à la sixième heure, il est rouge-cerise ; à la douzième heure, le sang disparaît. Ce saignement augmente avec le temps. Quand l'ulcère est apparu, ce sont de véritables hémorragies que l'on observe. La plus petite dose capable de donner un saignement est de 0,50 de cinchophène.

Est-ce dans l'augmentation de la quantité de suc sécrété et de la durée de la sécrétion qu'il faut chercher la cause de l'ulcère expérimental? On peut trouver un argument en faveur de cette hypothèse dans le fait que, dans le petit estomac de Pavlov, l'ulcère apparaît plus vite que dans le reste de l'estomac et que les perforations y sont plus fréquentes (Bollmann, Stalker et Mann), probablement parce qu'il persiste toujours une certaine acidité que rien ne vient neutraliser, alors que, dans l'estomac, le reflux des sucs duodéno-biliaires crée des « entr'actes alcalins » qui favorisent la défense de la muqueuse. Bien que mieux étudiée et mieux étayée que les autres, cette hypothèse laisse pourtant dans l'ombre bien des inconnues et donne prise à diverses critiques. Comment et pourquoi se fait l'attaque de la muqueuse par un suc plus abondant, mais d'acidité normale ? Pourquoi la plupart des ulcérations gastriques guérissent-elles, sauf deux ou trois ? Pourquoi les ulcères siègent-ils dans l'antre alors que la gastrite est diffuse ? S'il suffisait d'un accroissement en quantité et en durée de la sécrétion gastrique, on devrait obtenir par l'injection répétée d'histamine des ulcères gastriques avec régularité, ce qui n'est pas le cas. Il y a mieux encore. Si, chez un chien ulcéreux, on arrête le cinchophène et qu'on injecte journellement de l'histamine, l'ulcère guérit malgré l'hypersécrétion histaminique (Lœwy).

Bref, si l'on sait produire facilement des ulcères gastriques par le cinchophène, on ne sait pas exactement comment ils se produisent.

Thérapeutique. — On a naturellement essayé de prévenir l'apparition de ces ulcères expérimentaux ou de les guérir une fois formés, et on a été amené ainsi à étudier toute une série de thérapeutiques qui, pour la plupart, sont déjà utilisées dans l'ulcère humain.

Le régime lacté retarde la production des ulcères ; avec lui ceux-ci ne surviennent qu'au bout d'un mois en moyenne, au lieu de dix-huit jours ; ils sont plus petits, moins calleux.

Diverses interventions chirurgicales ont été expérimentées. L'exclusion du pylore empêche le développement de l'ulcère dans l'antre, mais un ulcère se forme quatre fois sur dix sur l'anse efférente (Stalker, Bollmann et Mann). La gastro-entérostomie a donné des résultats contradictoires. Sur un chien ainsi opéré, Stalker voit se développer une gastrite hémorragique, mais pas d'ulcère dans le temps de l'expérience. Au contraire, malgré une gastro-entérostomie postérieure large, Lœwy constate le développement d'ulcères antraux et duodénaux chez ses deux chiens. Ainsi ni l'exclusion du pylore, ni la gastro-entérostomie ne mettent à l'abri de l'ulcère expérimental au cinchophène. Notons que nous n'avons pas trouvé d'expériences rapportant les effets de la gastrectomie.

Des thérapeutiques médicales déjà nombreuses ont été utilisées pour traiter ou prévenir l'ulcère expérimental au cinchophène. L'histidine en injection à 4 p. 100 (5 centimètres cubes par jour), traitement aujourd'hui classique de l'ulcère gastro-duodénal humain à la suite des travaux sur l'ulcère expérimental développé après opération de Mann et Williamson, n'a absolument aucun effet, ni préventif ni curatif, sur l'ulcère du cinchophène (Stalker, Lœwy). Les injections d'histamine ne semblent pas donner de meilleurs résultats. Dans quatre cas de Lœwy, malgré l'histamine, les ulcères se sont développés. Cependant dans une observation du même auteur, malgré des doses considérables de cinchophène (59 grammes en trente jours pour un chien de 8 kilogrammes), il n'y a pas eu d'ulcère ; or ce chien avait reçu dix injections de un milligramme de bichlorhydrate d'histamine. Il est d'ailleurs possible que cette résistance ne soit pas due aux injections d'histamine, mais tienne à une immunité naturelle qu'on observe de temps en temps.

L'acide ascorbique, à la dose de 200 milligrammes par jour, n'a aucune action préventive sur la formation des ulcères (Tagariello).

Stalker, Bollmann et Mann ont obtenu de bons résultats en donnant à leurs chiens 10 gr. d'extrait duodénal par jour. Des ulcérations aiguës se forment, mais il n'y a pas d'évolution vers l'ulcère vrai.

Farbmann, Sandweiss et Salzstein ont étudié l'action d'un extrait pré-hypophysaire provenant de l'urine (Antruitrin S) sur des chiennes pleines ou non. Le résultat a été à peu près négatif. Tous les animaux ont présenté des ulcères. Les auteurs ont noté seulement, chez les chiennes à l'extrait hypophysaire, comme d'ailleurs chez les chiennes grosses sans extrait hypophysaire, un léger retard dans l'apparition des lésions et un début d'épithéliisation sur les bords des ulcères, qu'ils

ont interprété comme une tendance à la guérison.

Plus intéressantes sont les études portant sur l'action des alcalins et de la mucine. Stalker traitant des chiens, par le régime lacté et un mélange de carbonate de bismuth, oxyde de magnésie, carbonate et bicarbonate de soude, constate l'apparition d'une gastrite érosive, mais il ne se forme pas d'ulcère vrai. Lœwy donne à quatre chiens 30 grammes par jour d'un mélange à parties égales de bicarbonate de soude et de craie. Un des animaux contracte un ulcère banal ; chez les trois autres, les ulcères sont plus petits ; enfin un cinquième chien qui a reçu une dose double d'alcalins n'a pas eu d'ulcère malgré des doses considérables de cinchophène (200 grammes en 115 jours). Ainsi l'action, sinon empêchante, du moins retardatrice des alcalins, a été nettement établie.

C'est un effet analogue que possède l'eau de Vichy, comme nous avons pu le prouver par des expériences faites à Vichy même. Sur sept chiens utilisés, les trois témoins présentèrent d'énormes ulcères calleux (fig. 1 et 2). Sur les quatre autres qui ne burent que l'eau de Vichy Grande-Grille fraîche (3/4 de litre à 1 litre et demi par jour), deux ne présentaient pas d'ulcère quand ils furent sacrifiés, au début de la quatrième semaine, et les deux autres avaient des ulcères beaucoup plus petits que ceux des témoins (quelques millimètres de diamètre au lieu de plusieurs centimètres), moins creusants, avec un bourrelet inflammatoire moins marqué. Quel est le mécanisme de cette action favorable de l'eau de Vichy sur l'ulcère expérimental ? Sans qu'on puisse l'affirmer, il est probable que l'eau minérale agit par son alcalinité comme dans les expériences ci-dessus rapportées de Stalker et Lœwy. Il faut, cependant, noter que la quantité d'alcalin ingérée avec l'eau de Vichy est assez faible, puisqu'il n'y a guère, dans l'eau de Grande-Grille, que $5^{gr},78$ de bicarbonate de soude et $0^{gr},66$ d'autres bicarbonates (potassium, calcium, magnésium).

Des effets favorables ont été enregistrés également avec la mucine. Reid et Ivy donnent à des chiens 60 grammes de mucine par jour en deux prises de 30 grammes ; 18 p. 100 seulement font des ulcères par le cinchophène. Stalker a des résultats analogues ; sur quatre chiens qui reçoivent 70 grammes de mucine journellement, deux ne présentent pas d'ulcère, et les deux autres ont des ulcères plus petits que ceux des témoins.

La difficulté de se procurer la mucine a conduit Winters, Peters et Crook à expérimenter l'action des pectines, corps qui ont des propriétés physiques analogues à celles de la mucine et un groupement chimique commun (acide uronique). Leurs résultats sont très intéressants. Neuf chiens reçoivent par tubage gastrique, une heure avant et quatre heures après la prise orale de cinchophène, 180 centimètres cubes d'une solution de pectine à 3 p. 100. Ils sont sacrifiés au bout de deux ou trois mois en excellent état. Sept d'entre eux n'avaient pas de lésion gastrique. Un présentait des signes de gastrite, mais sans ulcère ; un seul (11,1 p. 100) était atteint d'un volumineux ulcère juxta-pylorique récent, mais en voie d'amélioration. Mieux encore, les auteurs font l'expérience suivante, plus démonstrative encore de l'action de la pectine. Sur deux chiens traités par le cinchophène, on vérifie opératoirement la présence d'ulcères gastriques. Puis, tout en continuant le cinchophène, on soumet ces animaux au traitement par la pectine. Leur poids augmente. Ils sont sacrifiés le vingt et unième et le vingt-cinquième jour. On observe une guérison complète de l'ulcère constaté antérieurement. Ces résultats sont fort remarquables et, s'ils sont confirmés, ils amèneront peut-être à une thérapeutique nouvelle de l'ulcère humain.

Conclusions. — Cette étude de l'ulcère produit chez le chien par le cinchophène montre la troublante ressemblance entre la lésion expérimentale et l'ulcère de l'homme. La topographie de l'ulcère dans l'estomac est analogue ; l'aspect anatomique, les signes histologiques sont identiques ; le processus de cicatrisation est semblable ; les complications sont les mêmes.

Peut-on aller plus loin et admettre sans réserves que tel fait vrai pour l'ulcère expérimental l'est également pour l'ulcère humain ? Ce serait aller trop vite. Entre les deux maladies, il y a des différences fondamentales sur lesquelles nous devons insister et qui portent surtout sur l'étiologie et l'évolution.

L'ulcère du chien a une marche régulière ; progressive vers les complications si la drogue est administrée sans interruption, rapidement régressive au contraire si l'on arrête l'intoxication. Chez l'homme, le propre de la maladie de Cruveilhier est d'avoir une évolution par poussées.

L'ulcère du chien frappe avant tout l'estomac et très peu le duodénum. Il est le fait d'une intoxication assez marquée, puisque, nous l'avons vu, les doses utilisées chez lui représentent cinq à dix fois la dose de cinchophène employée en thérapeutique humaine. L'ulcère humain touche également estomac et duodénum. Il est spontané. Très rarement on découvre un toxique comme cause possible de son développement. En particulier, chez l'homme, les empoisonnements par le cinchophène, dont on a publié un assez grand nombre d'observations, déterminent presque toujours des ictères graves mortels, mais on n'a jamais noté des

ulcères gastriques à l'autopsie, sauf dans deux observations discutables dont on ne peut faire état (1). Et ce tropisme hépatique du toxique chez l'homme s'oppose au tropisme gastrique chez le chien.

Oublier ces différences entre la maladie expérimentale et l'ulcère de Cruveilhier exposerait à de graves erreurs d'interprétation. Mais il serait sans doute tout aussi illogique de ne tirer aucun parti, pour une meilleure connaissance de l'ulcère humain, des données si précises et si facilement observables que fournit l'étude de l'ulcère provoqué du chien. Comme pour toute la pathologie expérimentale, il s'agit là d'une question de mesure et de bon sens.

Dans la maladie du chien, nous avons vu la rapidité avec laquelle les ulcères se creusent et la rapidité non moins grande avec laquelle ils se cicatrisent. Ne peut-on admettre que certaines lésions humaines ont une évolution aussi aiguë, ce qui s'accorde parfaitement avec les données radiologiques et gastroscopiques que nous possédons sur quelques ulcères de l'homme ?

L'analyse de l'ulcère du chien apporte également d'autres éléments sur le problème si controversé des rapports de la gastrite ulcéreuse et de l'ulcère. On sait que Cruveilhier, en isolant l'ulcus rotundum du cancer gastrique, signalait déjà, dans une de ses observations princeps, la présence sur le même estomac d'un ulcère typique et de cinq ulcérations dont trois érodaient seulement la muqueuse. Plus récemment de nombreux auteurs, en particulier Konjetzky, se basant sur l'étude de certains ulcères spontanés des bovidés et sur l'analyse histologique de centaines de pièces de gastrectomie, ont soutenu que l'ulcère n'est que l'extension en profondeur, la prolongation de l'ulcération gastritique. Les études gastroscopiques ont montré la transformation possible d'une érosion en ulcère, mais de telles constatations endoscopiques restent exceptionnelles.

Or, dans l'ulcère expérimental, nous avons vu qu'une gastrite érosive, puis ulcéreuse, précède de manière constante l'ulcère vrai. Cette évolution, si régulièrement progressive, constitue un argument de valeur en faveur de la théorie d'après laquelle la gastrite érosive et l'ulcère sont comme deux stades successifs d'un même syndrome de gastrite ulcéreuse.

Au point de vue thérapeutique, l'étude de l'ulcère au cinchophène, si elle ne ratifie guère la confiance que certains accordent à l'histidine, confirme les bons effets connus des alcalins et de la mucine chez l'homme. Elle nous révèle que la pectine a une action efficace sur l'ulcère expérimental et nous incite à essayer pour le traitement de la maladie de Cruveilhier ce corps non toxique et déjà utilisé en clinique dans certaines diarrhées. L'expérimentation humaine, et elle seule, montrera si ce médicament doit être gardé dans notre arsenal thérapeutique anti-ulcéreux.

(1) Une des observations est due à Bloch et Rosenberg. L'autre, rapportée par Reah, n'est nullement démonstrative. Qu'on en juge. Un homme prend, en quelques jours, 4 grammes de cinchophène. Ce n'est qu'après un intervalle libre de quinze semaines que le sujet meurt d'ictère grave, et l'autopsie montre un ulcère gastrique. D'ailleurs, l'auteur qui admet — point discutable — que le cinchophène est la cause de la mort n'établit pas de relation de cause à effet entre le traitement par le cinchophène et l'ulcère.

Bibliographie.

BARBOUR et FISK, Lésions hépatiques chez le chien et le rat après administration orale répétée de cinchophène, éthyl-ester de l'acide paraméthylphénylcinchoninique (Tolysine) et de salicylate de soude (*Journ. pharmacol. et expér. thérap.*, XLVIII, p. 341-357, juillet 1933).

BLOCH et ROSENBERG, Ulcères gastriques associés avec intoxication par le cinchophène. Relation d'un cas avec considération sur la relation étiologique possible (*Am. journ. digest. diss. and nutrition*, **1**, p. 29-31, mars 1934).

BOLLMANN (J. L.) et MANN (F. C.), Production expérimentale des ulcères gastriques (*Staff meetings of the Mayo Clinic*, **10**, p. 580-582, 11 septembre 1935).

BORSETTI, Vitamine B protective against intoxication of cinchophen (*Archivio dello instituto biochimico italiano* **10**, III. 1936 — IV 1938).

CHIRAY (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et DEBRAY (CH.), Les ulcères gastriques expérimentaux par cinchophène (Action de l'eau de Vichy) (*Bulletin de l'Académie de médecine*, séance du 17 décembre 1940, **123**, p. 960, nos 48 et 49).

CHIRAY (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et DEBRAY (CH.), La gastrite pré-ulcéreuse. Étude expérimentale (*C. R. Soc. de biologie*, séance du 19 octobre 1940, **134**, p. 372).

CHURCHILL et MANSHARDT, Production expérimentale d'ulcères gastro-duodénaux chez le chien au cours de l'intoxication par le cinchophène (*Proc. Soc. exper. biol. and medicine*, **30**, p. 825-827, avril 1933).

CHURCHILL (T. P.) et VAN WAGONER (F. H.), Intoxication par le cinchophène (*Proc. Soc. experim. biol. and medicine*, **28**, p. 581-582, mars 1931).

FARBMAN, SANDWEISS et SALZSTEIN, Effet de la grossesse et des extraits pré-hypophysaires sur les ulcères au cinchophène du chien (*Amer. journ. of dig. dis.*, **6**, p. 702-703, 1939).

HANKE (Hans), Production expérimentale de gastrite ulcéreuse aiguë par l'administration parentérale d'atophanyl (*Internal clin.*, **1**, p. 233-236, mars 1935).

LŒWY (G.), Essais de traitement des ulcères expérimentaux produits par le cinchophène (*Soc. de gastro-entérol.*, séance du 13 mars 1939 ; *Arch. des mal. app. dig.*, **29**, p. 415-427, avril 1939).

REAH, LAMB et LOND, Intoxicatiou par le cinchophène (*Lancet*, 2, p. 504-509, 3 septembre 1932).
REID et IVY, La mucine gastrique, agent prophylactique contre les ulcères gastro-duodénaux et la toxicité aiguë résultant du cinchophène (*Proc. Soc. exp. biol. and médecine*, 34, p. 142, 1936).
SCHWARTZ et SIMONDS, Ulcères peptiques produits par l'administration du cinchophène à des mammifères autres que le chien (*Proc. Soc. exper. biol. and medicine*, 32, p. 1133-1134, mars 1935).
STALKER (L. K.), BOLLMANN (J. L.) et MANN (F.), Traitement prophylactique de l'ulcère produit expérimentalement par le cinchophène (*Amer. journ. dig. dis. and nutrit.*, 3, p. 822, 1936-1937).
Ulcère peptique expérimental par le cinchophène. Méthode de production. Effet d'un irritant mécanique. Évolution de l'ulcère (*Arch. of surg.*, 35, p. 290-308, août 1937.
STALKER (L. K.), BOLLMANN (J. L.) et MANN (F.), Ulcère peptique expérimental par le cinchophène (*Arch. of intern. medicine*, 61, p. 119-128, janvier 1938).
TAGANIELLO, Experimental study on protective action of vitamine B against visceral lesion (especially ulcer gastric) product by chronic intoxication with cinchophen. (*La sperimentale Archivo de biologue*, 93, 1939, p. 429-454).

TRAITEMENT DES CIRRHOSES ASCITOGÈNES PAR LA DIATHERMIE

PAR

Roger SAVIGNAC
(Paris),
RUBENTHALER et MICHEL
(Arcachon).

Comme on le sait, ce sont Pagniez, Plichet, Loutsch et Marchand qui ont publié en octobre 1930, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, la première observation d'un malade atteint de cirrhose ascitogène qui fut guéri de son ascite et de ses œdèmes par les applications de diathermie, et qui, deux ans après, conservait encore tout le gain de sa cure.

A partir de ce moment jusqu'en 1934, on voit les observations et les travaux sur ce sujet s'accumuler, et les thèses de Deremetz à Lille en 1934, de Lexa à Paris en 1934, de Mingardon à Marseille en 1934, de Trozze à Genève en 1934, de Mazurier à Nancy en 1935 sont l'image de cet engouement et de son universalité, au moins en France et dans les pays de langue française, et une mise au point de la technique et des résultats.

Et pourtant on a l'impression que, peu à peu, ce mode de traitement tombe dans l'oubli, ou tout au moins, après une période de vogue, subit maintenant une crise d'indifférence. En effet, si nous compulsons les travaux parus sur la question, nous les voyons petit à petit s'accumuler pour atteindre une véritable efflorescence en 1934, puis se raréfier en 1935 et 1936. En 1937 on ne trouve que le travail de Formigal Luzes, et en 1938 son article du traité de Delherm ; mais il n'y a plus aucune observation nouvelle. Et en 1939 paraît *un seul* travail : celui de Carnot et ses collaborateurs, et encore n'a-t-il trait qu'à une tentative d'explication du mode d'action de la diathermie sur le foie.

D'autre part, l'un de nous a fait une enquête près d'un certain nombre d'électro-thérapeutes de Paris, qui lui ont confirmé que depuis plusieurs années il était bien rare qu'on leur demandât des applications de diathermie dans les cas de cirrhose ascitogène.

D'où vient, après tant d'honneurs, cet excès — nous le disons — d'indifférence ?

C'est d'abord les nombreux échecs que la méthode a eu à enregistrer, les nombreuses rechutes, avec inefficacité fréquente de nouvelles applications, qui sont survenues après une période d'amélioration.

En effet, bien vite, après les cas heureux, les différents auteurs signalent de multiples insuccès. Malgré la répétition des applications suivant une technique parfaite, bien des cirrhotiques ont vu leur état rester stationnaire ou évoluer fatalement en nécessitant aussi souvent le renouvellement des ponctions pour atteindre l'obitus final sans amélioration, sans ralentissement d'évolution.

D'autre part, certains malades qui avaient obtenu une amélioration plus ou moins complète, plus ou moins prolongée, ont vu l'ascite et les œdèmes se reproduire sans qu'alors de nouvelles applications arrêtent leur production ou entravent la marche progressive de la maladie.

Que les malades aient cessé trop tôt et trop complètement leur traitement ou diathermique ou autre, c'est certain ; qu'ils soient retombés

dans leurs habitudes d'intempérance, ce qui est plus grave, c'est encore possible. Il n'en est pas moins vrai que pour eux, mais aussi pour d'autres auxquels on ne pouvait faire ce reproche, la rechute survenait plus ou moins précocement.

Et ce qui en second lieu a provoqué peu à peu l'indifférence, c'est l'imprévisibilité des effets de la diathermie.

Certes la forme de la maladie (cirrhose atrophique), son âge permettent d'être moins affirmatif sur l'efficacité de la diathermie. Mais même des cas jeunes, hypertrophiques, se sont montrés assez souvent rebelles pour que le médecin ne puisse étayer son affirmation d'efficacité sur des bases solides ou même chancelantes. Jusqu'ici c'est au petit bonheur que le traitement s'avérera favorable.

Enfin il semble bien que cette thérapeutique, comme d'ailleurs toutes celles dont on a usé contre la cirrhose, ne guérit pas la cirrhose, comme l'ont répété Chauffard, Gilbert et tous. Elle agit sur l'ascite, sur les œdèmes, mais elle n'atteint pas la lésion cellulaire qui est, comme le dit Fiessinger, le point de départ de la sclérose, de la maladie en un mot.

Alors, peu à peu, pour toutes ces raisons, le traitement par la diathermie des cirrhoses ascitogènes a été délaissé et n'est quasi plus utilisé aujourd'hui.

C'est pourquoi nous avons cru utile de rapporter trois cas de cirrhoses ascitogènes que nous avons eu l'occasion d'observer et traiter, d'en résumer les observations, et d'en tirer quelques conclusions qui nous paraissent intéressantes par les directives qu'on en peut déduire, et d'exposer les réflexions que suggèrent et tous ces travaux et nos propres observations, et l'évolution de l'engouement ou du dédain pour ce mode thérapeutique de la cirrhose ascitogène.

OBSERVATION I. — M. D. A..., trente-deux ans. Homme très vigoureux, grand et très fort, plutôt pléthorique. A pris des habitudes éthyliques qui, au cours de ces dernières années, se sont exagérées. Le Dr M... le soigne depuis un an pour troubles gastro-hépatiques et cirrhose, tout d'abord hypertrophique, mais évoluant rapidement vers le type atrophique de Laennec. En avril 1934 s'établit une ascite qui doit être rapidement évacuée. L'état général est mauvais.

La diathermie est établie aussitôt après une ponction, avec un appareil à ondes longues amorties ; chaque séance comporte un passage de 1 800 à 2 000 millis entre plaque de 15 × 20 antérieure et de 20 × 35 postérieure. On ne peut pratiquer que six séances tout d'abord, l'ascite se reproduisant rapidement. Une seconde ponction douze jours après la première donne 12 litres d'ascite jaune clair. Les séances sont reprises dès le surlendemain ; elles sont quotidiennes. Rapidement le subictère disparaît, le malade se recolore et se sent mieux. Le volume des urines passe de 800 centimètres cubes à 2 000 centimètres cubes. La troisième ponction, toujours de 12 litres, n'est faite qu'après vingt-cinq jours. Le traitement est continué à raison d'une séance de diathermie tous les deux jours. Les ponctions s'espacent progressivement. Au bout de trois mois et demi, l'ascite ne se reproduit plus. Nous avons refait par la suite deux séries de diathermie hépatique pour entretenir la guérison qui se maintient complète en 1940. Le malade a travaillé normalement au cours des six dernières années, mais ne boit plus que de l'eau.

OBS. II. — Mme Ch..., quarante-trois ans. Femme robuste, mariée sans enfants. A surtout vécu aux colonies où elle a malheureusement pris l'habitude de boire. Elle présente une cirrhose atrophique très nette, ascitogène depuis six mois. A déjà été ponctionnée une dizaine de fois : on lui a retiré ainsi un total de 114 litres d'ascite. Le traitement diathermique va s'associer à un régime sévère. Les séances de diathermie sont souvent coupées d'intervalles plus ou moins longs et leur régularité laisse à désirer. Après une première série de vingt séances, aucune amélioration ne se produit. La malade est ponctionnée aussi souvent qu'auparavant. Au bout d'un mois, on décide de reprendre la diathermie. Les séances peuvent être faites plus régulièrement ; les ponctions peuvent être espacées. La malade, qui était très affaiblie, se sent plus forte et reprend un teint moins ictérique ; augmentation de volume des urines : 1 litre à 1 800 grammes par jour. Sur ces entrefaites, la malade, après quarante-cinq séances, décide de quitter Arcachon. Des nouvelles reçues six mois plus tard confirment cette tendance à l'amélioration. Deux ans plus tard, en 1939, le mari de la malade revient nous voir et nous apprend que sa femme n'a plus d'ascite ; son foie est, dit-il, resté petit et insuffisant, et la malade peut s'occuper de son ménage.

OBS. III. — M. Ga.... — *13 juin 1940*. — Actuellement le malade présente une poussée ictéro-ascitique au cours d'une cirrhose typique de Laennec.

Au cours de la guerre 1914-1918, avec les Anglais, il contracte des habitudes d'intempérance très notables qu'il garde de 1918 à 1939.

Examen : Œdème notable des membres inférieurs, des organes génitaux et de la paroi abdominale basse ; quelques dilatations veineuses. Ascite importante, limitée par une courbe concave en haut, passant au niveau de l'ombilic. Foie diminué de volume ; la matité s'étend sur deux à trois travers de doigt. Rate non perceptible par suite de l'ascite ; les bruits du cœur sont normaux ; quelques râles à la base des poumons.

Traitement : Neptal tous les deux jours.

13 août 1940. — Alternative de traitement Neptal et injections de foie, et tous les huit jours cure de deux jours de réduction des liquides à un litre et demi avec fruits, qui donne une élimination urinaire intense jusqu'à 3 litres. Mais le liquide augmente ; et le 10, assez brusquement, apparition de violents étouffements qui obligent à une ponction. On retire 12 litres de liquide jaune citrin clair. On sent alors le foie dur, sensible, tout petit, trois travers de doigt de matité. La rate, augmentée de volume, est dure et sensible.

24 août 1490. — Épanchement dans la plèvre droite avec poussée fébrile. Ponction d'un demi-litre de liquide hématique trouble.

Traitement : Injections de Neptal et applications de diathermie tous les deux jours.

19 septembre 1940. — Quinze séances de diathermie et deux piqûres de Neptal qui provoquent en trois jours une diurèse énorme de 12 litres.

Au 19 septembre, l'épanchement pleural est réduit à une lame mince ; toute crise d'essoufflement a disparu ; la respiration est facile. L'ascite a diminué de plus en plus ; le ventre est souple, mou ; la matité dans le flanc couché n'est que de trois à quatre travers de doigt de hauteur. Le flot est disparu ; le foie est perceptible à l'épigastre et dur et indolore, débordant de deux travers. La rate est perceptible à la palpation.

Bon appétit, digestion facile ; selle journalière. Urine de 1'500 à 2 litres ; mais apparition d'un état de confusion mentale et malgré un traitement de Bévitine, le...

20 septembre 1940. — Le malade meurt en vingt-quatre heures, en présentant les signes d'une hémorragie cérébrale brutale.

D'abord l'efficacité de la diathermie ne nous semble pas discutable dans les cas où son application a été suivie d'effets favorables. Cette phrase pourrait sembler de M. de La Palisse, mais il n'en est rien. C'est qu'en effet le premier reproche que certains ont pu faire à la diathermie, c'est qu'elle était sans action et que les cas heureux tenaient à ce que la cirrhose s'était améliorée spontanément, comme cela est possible.

Il est bien certain que nous savons tous qu'on peut voir survenir des améliorations dans l'évolution d'une cirrhose et même des guérisons, sans qu'on puisse imputer ces heureuses éventualités aux effets de la thérapeutique utilisée.

« Chabrol et Cottet, à la séance de mai 1934 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, ont bien mis au point cette question de la curabilité des cirrhoses, et montré combien il faut être prudent avant de parler de guérison et d'efficacité d'une thérapeutique. »

(Savignac, Diathermie dans les cirrhoses. L'année électroradiologique 34-35.)

Même, comme le disait Gilbert, il n'y a pas de guérison de la cirrhose, mais seulement de ses symptômes, et le plus souvent rien que de l'ascite.

Mais, même avec le sens critique le plus éprouvé, nous ne pensons pas, devant le nombre de cas heureux, devant l'histoire des malades, devant le synchronisme entre l'amélioration et les applications, qu'on puisse mettre en doute l'efficacité de la diathermie, malgré pourtant tous ses échecs. Cette façon de voir est celle de la plupart des auteurs. Dans toutes les conclusions des thèses revient comme un refrain que, si la diathermie a une action inconstante et imprévisible, il n'est pas douteux qu'elle est parfois d'une indiscutable efficacité.

Mazurier, dans sa thèse, a dressé un tableau de 32 cas qu'il avait recueillis dans la littérature auxquels il ajoute 5 cas personnels, soit au total 37 malades.

Si nous résumons les résultats consignés dans ce tableau, nous voyons que dans 18 cas ils furent très bons, médiocres dans 5 cas, nuls dans 14 cas.

Si nous ajoutons nos 3 cas personnels qui furent les seuls soignés par l'un de nous, et qui constituent trois succès, nous voyons que 20 malades sur 40, soit 50 p. 100, ont tiré un bénéfice réel et notable du traitement diathermique. Il y a là tout de même plus qu'une coïncidence.

En général, l'effet, si la diathermie agit, est rapide. C'est l'impression qu'on retire de la lecture des observations. C'est la remarque que font les différents auteurs, et c'est ce que démontre une de nos observations. Dans cette observation Ga..., on voit que ce malade, qui avait suivi des médications nombreuses et variées, non sans une certaine efficacité, mais qui se montraient peu à peu totalement insuffisantes, au point qu'il dut être transporté à la clinique dans un état alarmant et ponctionné d'urgence, dès les premières applications est transformé ; l'ascite a diminué et devient rapidement insignifiante ; la plèvre se sèche très vite et les douleurs, gênes respiratoires disparaissent complètement, à telle enseigne que le malade se levait, marchait et se

préparait à repartir sur Paris par le *train* et que nous arrêtions le traitement à la douzième séance, alors que nous escomptions en faire quinze à vingt. Il présentait en un mois un état de guérison apparente de son ascite, alors que depuis quatre à cinq mois la maladie évoluait et s'aggravait progressivement envers et contre tout.

Cependant il ne faut pas se désespérer trop vite. L'action peut être plus lente, réclamer de nombreuses séances ou une reprise des séances après arrêt et apparence de rechute. Il se peut que les ponctions aient besoin d'être renouvelées au cours du traitement diathermique et que la cure ait besoin d'être prolongée longtemps. Il faut savoir persévérer, ainsi que le montrent nos observations I et II.

Comme les autres l'ont dit, comme Gilbert l'avait admirablement résumé, on ne peut pas prononcer le mot « guérison » de la cirrhose. Si, en effet, la diathermie agit directement sur le foie, il paraît bien qu'elle ne régénère pas la cellule ; elle agit sur les œdèmes, sur les épanchements : ascite, hydrothorax, comme dans notre observation III, par un mécanisme que nous ne voulons pas discuter, d'ailleurs assez obscur et irrégulier puisqu'il y a des cas absolument rebelles. D'autre part, les rechutes, la persistance d'autres manifestations de la lésion hépatique prouvent bien que l'élément noble du foie n'est pas atteint. C'est ainsi que les accidents hémorragiques et nerveux ont persisté chez le malade de notre observation III et qu'il a succombé brusquement à une hémorragie cérébrale.

Mais, d'autre part, il faut reconnaître que ce mode de traitement est d'une parfaite innocuité, ne présente aucune contre-indication et n'a jamais provoqué un seul signe d'intolérance.

Nous avons lu tous les travaux publiés sur la question, — en langue française, — nous avons revu toutes les observations, et nous n'avons jamais trouvé mention d'aucun signe défavorable de réaction fâcheuse. Chez nos trois malades, qui se sont tous présentés au traitement plutôt en très mauvais état, et dans une situation parfois grave, il n'est jamais survenu le plus petit signe qui oblige à surseoir aux séances ou à les arrêter. Sans aucun incident, l'évolution s'est toujours faite régulièrement, plutôt rapidement, entraînant une amélioration progressive : objective et subjective.

Ces résultats sont-ils durables ? Et la guérison symptomatique a-t-elle tenu ?

Bien souvent, trop souvent, il est certain que des rechutes se sont produites. De nombreux auteurs les ont notées, et alors généralement les nouvelles applications restent sans effet. Il faut d'ailleurs remarquer que les malades, se croyant guéris, ont cessé tout traitement, ce qui est fâcheux puisque nous avons bien spécifié que la lésion hépatique n'était pas guérie ; mais, de plus, il n'est malheureusement pas rare que le malade revienne à ses habitudes d'intempérance. Rien d'extraordinaire alors qu'il y ait rechute. Et encore faut-il ajouter que cette rechute n'est pas si fréquente, si on remarque que souvent les malades n'ont pas été revus. Peut-être dans le nombre en est-il qui n'ont plus fait appel au médecin parce que leur gain se maintenait.

A tout prendre, il est certain que des malades ont conservé leur guérison symptomatique, et de ce type un de nos cas est un très bel exemple. Depuis six ans ce malade a repris toute son activité. Il est vrai qu'il a complètement abandonné toute habitude d'intempérance et est devenu et est resté très sobre.

La plupart des auteurs vont répétant que ces cas heureux se sont surtout rencontrés dans les cas encore récents et dans les cas de cirrhose hypertrophique. Si nous sommes obligés de souscrire avec tous, d'après leurs statistiques, que les bons effets sont imprévisibles, nous ne pouvons pas aussi bien souscrire à ces dernières conclusions. Il est des cas anciens, longtemps et infructueusement traités, qui ont eu de très bons effets, et il est des cirrhoses atrophiques comme les nôtres qui ont très bien réagi. De telle sorte que, même chez des malades anciens, et qu'il y ait atrophie ou hypertrophie, nous n'hésitons pas à avoir recours à la diathermie.

Ainsi donc voilà un traitement inoffensif sans contre-indication et qui peut apporter à une affection le plus souvent rebelle, fatale, un soulagement et parfois une guérison ; au moins pour le patient, ce qui, après tout, ne nous semble pas à nous sans intérêt — et à lui encore moins !

Alors pourquoi ne pas y avoir recours, pourquoi ne pas au moins l'essayer ?

De toute notre conviction nous nous rallions aux conclusions de la plupart des auteurs, nous reprenons les conclusions de l'un de nous, nous répétons celles si sages, pondérées, mais très justes, de Deremetz dans sa thèse, bien que la statistique de son maître Carrière ne soit justement pas une des plus brillantes.

« La diathermie est surtout efficace dans les cirrhoses hypertrophiques ; mais, comme il n'y a pas de contre-indication, il est logique de l'appliquer aux autres. Ses effets semblent plutôt meilleurs dans les cirrhoses au début. De toute façon elle augmente la diurèse et a au moins l'avantage de permettre d'espacer les ponctions. Enfin, si la diathermie ne peut être considérée comme donnant des résultats certains dans tous les cas. il semble logique d'en user dans ces maladies de thérapeutique si décevante que sont les cirrhoses avec ascite. »

TECHNIQUE

Parmi les physiothérapeutes, les uns préfèrent les ondes courtes, les autres sont partisans de la diathermie ordinaire.

Or que veut-on faire dans ce cas très particulier de la diathermisation du tissu hépatique, sinon provoquer une vaso-dilatation des capillaires et surtout des capillaires de tout le système porte et dans toute l'étendue du parenchyme ? Car ce n'est que par vaso-dilatation des petits vaisseaux étouffés dans la sclérose annulaire où ils circulent que nous agissons tout d'abord sur le blocage portal. Il ne s'agit donc que de provoquer cette vaso-dilatation par le chauffage du foie, et par suite que de rechercher un effet thermique profond. De cette considération première, il semble résulter que le genre d'appareil employé soit indifférent. Personnellement nous avons utilisé la diathermie ordinaire, bien que disposant d'un poste à ondes courtes de 11 mètres, 750 watts. Dans les trois observations précédentes, nous avons utilisé les ondes longues avec un succès satisfaisant, et avec des frais moindres pour le malade que si nous avions utilisé les ondes courtes, plus onéreuses en raison de l'amortissement de la lampe.

La technique que nous proposons est extrêmement simple : on repère sur la peau avec un crayon dermographique les contours approximatifs du foie par la percussion et par la palpation. Une électrode antérieure en étain laminé souple recouvre aussi exactement que possible l'aire hépatique ; l'autre électrode est placée au niveau de la région dorso-lombaire. Elle sera plus large que la précédente, recouvrant même les deux loges rénales afin que le flux de haute fréquence converge en se concentrant vers l'électrode antérieure plus petite. Nous ferons remarquer tout de suite qu'il n'est pas indifférent de faire bénéficier les reins d'une chaleur et par suite d'une vaso-dilatation qui serait éminemment favorable à la diurèse. On fera ainsi d'une pierre deux coups.

La durée des séances sera de trente minutes, en faisant passer de 1 800 à 2 500 milliampères selon la corpulence du sujet, mesurés avec, bien entendu, un milliampère thermique.

Pendant la séance, on surveillera la température de la peau sous l'électrode antérieure qui est plus chaude que sous l'électrode dorsale plus étendue, afin de ne pas risquer un trop grand échauffement. Le malade, souvent interrogé, ne doit accuser qu'une sensation de chaleur euphorique. En cas de picotements cutanés dus au ruissellement de la sueur, on essuyera la peau à l'aide d'une serviette-éponge.

Nous ne pensons pas qu'il faille trop chauffer, de peur de provoquer un choc colloïdoclasique par trop grand échauffement du liquide ascitique. D'un autre côté, il ne faut pas avoir peur de faire passer l'ampérage suffisant pour que l'élévation thermique du parenchyme hépatique amène l'effet cherché de vaso-dilatation des capillaires. La bonne moyenne est celle que nous indiquons plus haut. Quant à la durée, il faut bien, croyons-nous, trente minutes pour échauffer toute la masse hépatique, compte tenu de la diffusion thermique dans les tissus avoisinants.

Nous avons dit que cette vaso-dilatation capillaire était primordiale. En avons-nous une preuve ? Nous pouvons répondre par l'affirmative, car nous avons souvent observé à la fin des séances un pâlissement de la teinte bleutée du réseau veineux collatéral dû à la déplétion des veines sous-cutanées.

Mais est-ce à ce seul effet, mécanique en somme, que se borne l'action de la diathermie ?

S'il n'y avait que cela, comment admettre

et expliquer la durabilité de la cure, et, dans la première de nos observations, une guérison qui n'est peut-être qu'apparente, mais qui persiste cependant depuis six ans ?

Il est certain que, dans l'observation D. A., il y a eu régénération des fonctions hépatiques, *soit que certains territoires épargnés par la sclérose se soient hyperactivés et peut-être étendus*, ce qui n'est pas impossible, soit que la sclérose ait diminué, ce qui est plus douteux.

Nous sommes là dans le domaine de l'hypothèse, et nous ne pouvons ne nous y aventurer qu'avec la plus grande réserve, la plupart des auteurs considérant que l'élément scléreux qui cause la cirrhose est indélébile. Cela est probable; mais n'avons-nous pas des exemples de régression de scléroses différentes, comme la sclérose pulmonaire qui entoure de petits foyers bacillaires localisés et qui régresse lorsque ces foyers guérissent avec le temps, en certains cas tout au moins? C'est une constatation banale en radiologie pulmonaire. Ne pouvons-nous aussi penser que, si, comme le dit Bériel, « la cellule hépatique qui tire sa nutrition des vaisseaux venus par l'espace porte se modifie lorsque sa circulation nutritive est modifiée... », cette même cellule hépatique altérée par la cirrhose ne tendra à retrouver un métabolisme normal que lorsqu'une circulation plus ample lui apportera de nouveau les éléments nutritifs dont elle était auparavant privée ? Ne pouvons-nous supposer aussi que, la sclérose étant d'origine inflammatoire, la diathermie ne provoque un véritable nettoyage du tissu réticulo-endothélial, comparable à celui qu'elle donne dans le traitement maintenant classique des abcès du poumon par les ondes courtes ?

Et cette pensée semble sortir du domaine de l'hypothèse, pour avancer vers celui de la réalité, sinon y pénétrer, après les recherches de Carnot et de ses collaborateurs qu'il a exposées et résumées dans l'article du *Paris médical.* Ces travaux lui ont en effet permis de montrer l'influence nette et certaine de la diathermie sur l'activité du tissu réticulo-endothélial. Et, si le problème de la disparition de l'ascite et de la persistance de l'amélioration reste encore bien obscur, il est certain que ces travaux, ces résultats et ces considérations projettent sur sa solution quelques lueurs intéressantes.

Quoi qu'il en soit, nous n'entendons pas prétendre que la diathermie est le seul agent à employer ; bien au contraire, nous estimons que cet agent est un adjuvant et qu'il doit être associé aux autres moyens thérapeutiques.

Le repos, le repos absolu, si important et sur lequel insiste Fiessinger, le régime, le lait, non exclusivement comme on l'administrait autrefois, les cures d'extrait de foie par voie buccale ou parentérale, les diurétiques, le Neptal en particulier, seront utilisés avec grand profit. C'est ainsi que nous avons associé chez nos malades, à la diathermie, les injections de Neptal, qui est un diurétique d'un puissant secours, et les séries d'Hépatrol. De même, comme nous n'avons pas la prétention d'avancer que la diathermie guérit la cirrhose, le malade devra, après disparition de l'ascite, des œdèmes, continuer à être surveillé et soigné, et, par-dessus tout, devra abandonner toutes ses habitudes antérieures d'intempérance.

***

En résumé et pour conclure, nous disons : A la thérapeutique habituelle des cirrhoses ascitogènes, dès qu'on le pourra, avant ou avec les ponctions, en faisant des séries d'injections de Neptal, il faut ajouter des cures d'application de diathermie, qu'il s'agisse d'une cirrhose hypertrophique ou même d'une cirrhose atrophique. On n'a rien à y perdre, car le traitement est inoffensif ; on a généralement à y gagner, et même parfois une guérison symptomatique apparente, complète et durable.

Certes, ces résultats ne sont pas constants ; mais, dans un cas sur deux, on pourra en obtenir de suffisants pour ne pas regretter d'avoir usé de la diathermie dans la cirrhose ascitogène, dont le traitement est toujours si délicat et si aléatoire.

Ce travail n'a d'ailleurs d'autre but que de rappeler l'attention sur ce mode de traitement.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le traitement des adénomes hypophysaires.

Deux modes de traitements sont possibles : la radiothérapie, moyen palliatif ; la chirurgie, seul moyen radical. La radiothérapie est indiquée dans les adénomes chromophiles n'ayant pas encore atteint les voies optiques ; les rayons X sont, par contre, peu actifs vis-à-vis des adénomes chromophobes. La chirurgie, qui, dans les deux cas, est supérieure à la radiothérapie, est réglée par la technique transfrontale des Américains. Le pronostic est favorable tant qu'il n'y a pas d'hypertension intracranienne, puisque la mortalité n'est alors que de 4 p. 100. La gravité s'accroît dans le cas contraire, et il y a 50 p. 100 de léthalité en cas d'hypertension très marquée. L'auteur joint à son article une statistique personnelle de 7 cas opérés (2 éosinophiles, 4 chromophobes et 1 adénome mixte) sans mortalité, et avec amélioration considérable dans 6 cas sur 7.

(José Ribe Portugal, O tratamentodos Adenomas hipofisarios, O. Hospital, vol. XIV, n° 3, p. 503, septembre 1938.)

M. Dérot.

Le paludisme malin.

Sous le nom de paludisme malin, Daniel Thamn (Consideraciones generales sobre el Paludismo Pernicioso. Las Fiebres Perniciosas Paludicas, *Africa Medica*, 5e année, n° 4, p. 73, avril 1939) réunit tous les cas où les manifestations fébriles ont un caractère inquiétant quel que soit le type de la fièvre et quel que soit le mode d'installation brusque ou progressif des manifestations malignes. Le paludisme malin atteint plus souvent des sujets neufs séjournant en pays d'endémie palustre. Il est dû essentiellement à *Pl. precox*.

Le parasite est trouvé en grande quantité dans le sang périphérique, et il est fréquent que deux à trois parasites atteignent la même hématie. Le fait d'avoir 5 p. 100 d'hématies atteintes est un signe de gravité. Au point de vue clinique, il faut distinguer, avec Torti, des fièvres pernicieuses solitaires et des fièvres pernicieuses concomitantes. Dans le premier cas, la fièvre est subintrante et a l'allure d'une maladie générale. Dans le second, il s'agit d'accès intermittents avec troubles fonctionnels intenses, qui demeurent identiques au cours de chaque accès chez un même malade. La prédominance des signes sur tel ou tel organe permet de décrire plusieurs formes cliniques de cette deuxième catégorie.

M. Dérot.

Pneumococcémie guérie par la sulfamidopyridine.

Le malade de cinquante-deux ans dont Udaondo et Pinedo (Un caso de sepsis neumococcica curada con Dagenan, *La Prensa Medica Argentina*, an XXVII, n° 15, p. 757, 10 avril 1940) rapportent l'observation présentait une septicémie avec hémoculture positive et sans localisation pulmonaire. Il a reçu deux jours consécutifs 5 grammes de sulfamide par jour, la température est tombée dès le troisième jour et la médication a pu être suspendue. Une rechute survint le sixième jour, le malade reçoit à nouveau 5 grammes de sulfamide pendant deux jours et 2 grammes de sulfamide pendant dix jours. La température tombe en quelques jours et l'apyrexie persiste. La guérison a été définitive. Cette observation tendrait à montrer l'intérêt d'un traitement prolongé, même lorsqu'une dose forte est utilisée au début.

M. Dérot.

Traitement de la toxicose du nourrisson.

Pedro Cofre et Ivan Prieto (La hidratacion de la toxicosis y su relacion con el cuadro humoral, *Bol. del Inst. Int. Amer. de Prot. a la Inf.*, t. XIII, n° 4, p. 716, avril 1940) s'efforcent de préciser les indications respectives des différents sérums en utilisant le dosage préalable du chlore plasmatique et globulaire de la réserve alcaline et de l'azote humoral. Sur 26 cas examinés, 60 p. 100 étaient justiciables du sérum chloruré hypertonique à 60 p. 100, à la dose de 2 à 10 centimètres cubes. Du sérum de Ringer a été associé au chlorure de sodium dans les cas de déshydratation marquée. Le sérum glucosé à 15 p. 100 par voie veineuse et à 47 p. 1 000 par voie sous-cutanée a été utilisé dans les autres cas, à l'exception d'un seul, qui a paru justiciable du sérum bicarbonaté.

M. Dérot.

Les dérivés pyrogéniques du cholestérol irradié.

A.-H. Roffo et L.-M. Correa [Derivados obtenidos por pirolisis del colesterol irradiado con U. V. (Antracene y Fenantrene) *La Prensa Medica Argent.*, 26e année, n° 20, p. 955, 17 mai 1939] ont soumis du cholestérol à un chauffage prolongé à une température inférieure à la température de distillation, ont ensuite distillé le produit obtenu et en ont soumis les éléments à l'action de l'acide picrique. Ils ont décelé ainsi la présence de phénantrène et d'anthracène qui ont été l'un et l'autre caractérisés par leurs réactions spectroscopiques et l'aspect microphotographique de leurs cristaux. Si la présence de phénantrène peut être expliquée par déshydrogénation pyrogénique, celle de l'anthracène fait intervenir un processus de resynthèse et de déshydrogénation étrangère à la molécule primitive. Il est à peine besoin de souligner l'intérêt de ces expériences qui montrent la parenté existant entre des corps dont l'importance biologique est considérable, puisqu'ils sont à l'origine de certaines hormones et ont un pouvoir cancérigène.

M. Dérot.

Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil.

LE DIABÈTE DES JUMEAUX

PAR

Marcel SENDRAIL et Étienne PARDE.

Au jugement des profanes, l'origine héréditaire du diabète est une notion qui va presque d'elle-même. Toute incertitude dans l'étiologie des maladies est volontiers palliée par des mots de signification plus incertaine encore, mais qui, dans la pensée de beaucoup, valent des raisons. Les biologistes et les médecins ont appris à se montrer plus exigeants. Toutefois, il faut reconnaître que, pour le diabète, comme pour d'autres troubles du métabolisme humoral, ils sont eux aussi sollicités par de multiples faits de prendre en considération le facteur héréditaire. La difficulté n'est pas de pressentir l'importance de ce facteur, mais de la prouver.

Il y a plus de trois siècles, Rondelet, de Montpellier (*Opera omnia medica*, 1628), avait déjà été frappé par la constatation de véritables généalogies diabétiques. Les innombrables statistiques publiées révèlent une proportion qui n'est pas négligeable de diabètes familiaux : 19 p. 100 dans la statistique personnelle de l'un de nous. La plupart des statistiques françaises aboutissent à des chiffres du même ordre ; les statistiques étrangères fournissent un pourcentage généralement plus élevé (25,4 p. 100, von Noorden ; 25,6, Joslin ; 28, Lawrence ; 39,6, Cammidge, etc...). Cette proportion serait sans doute notablement accrue si l'on pouvait inclure dans les statistiques les multiples diabètes latents, décelables seulement par les épreuves de tolérance hydrocarbonée.

Toutefois, un mal familial n'est pas nécessairement un mal héréditaire. On a souvent fait observer, à juste raison, que l'éducation morbide peut, au même titre que la transmission de caractères, expliquer la perpétuation des tares métaboliques dans certaines lignées. Les habitudes alimentaires défectueuses, communes à un même groupe familial, suffiraient à rendre compte de sa solidarité pathologique.

D'autres arguments ont été invoqués : transmission de l'hyperglycémie chez l'animal comme caractère mendélien récessif (expériences de Cammidge et Howard, 1926) ; faits d'hérédité convergente, loi de récessivité applicable à la descendance des diabétiques (recherches de Pincus et White, 1934). La même critique vaut, cependant, pour l'interprétation de ces faits, expérimentaux ou génétiques : les influences héréditaires ou prétendues telles interfèrent dans tous les cas avec celles des facteurs extrinsèques (infections, erreurs alimentaires et hygiéniques, etc...), et le rôle respectif des unes et des autres n'est pas aisé à discerner.

Or une méthode neuve nous offre le moyen de distinguer, dans l'apparition des caractères normaux ou pathologiques, la part de l'hérédité et celle du milieu. Tirée de l'observation comparée des jumeaux mono-ovulaires et bi-ovulaires, et précisée par les travaux de Poll, Lenz, Verschner et surtout de Siemens (*Die Zwillingspathologie*, Springer, Berlin, 1924), elle connaît aujourd'hui une certaine fortune chez les généticiens allemands ou anglo-saxons, qui lui ont demandé d'éclairer l'étiologie de nombre de maladies.

Le principe en est simple : issus d'un œuf unique, les jumeaux mono-ovulaires apportent, en naissant, le même bagage héréditaire, comme en témoigne leur ressemblance parfaite. Ils partagent donc les mêmes tendances pathogènes, et l'existence d'un caractère morbide chez deux frères de cet ordre fournit, on le conçoit aisément, un indice de sa nature héréditaire. Elle n'en constitue pas pour autant une preuve péremptoire, cette coexistence pouvant résulter d'influences externes identiques.

Aussi bien l'intérêt de la méthode réside-t-il moins dans l'observation exclusive des jumeaux mono-ovulaires que dans leur comparaison avec les jumeaux bi-ovulaires. Ceux-ci ne présentent pas, à beaucoup près, des ressemblances aussi accusées : originellement distincts, ils n'ont pas reçu un patrimoine héréditaire identique. Mais, fait intéressant, ils se trouvent placés dans les mêmes conditions extérieures que les mono-ovulaires. Que l'ambiance propre à chaque individu soit favorable ou non, suivant les cas, à l'éclosion de troubles morbides définis, la somme des influences du milieu subies par les deux groupes de jumeaux est approximativement la même.

Ainsi la comparaison des deux variétés de jumeaux dans leur comportement à l'égard d'une affection permet-elle d'éliminer la part du milieu extérieur et, du même coup, éclaire le problème du rôle de l'hérédité dans un domaine pathologique déterminé. Établissons, à cet effet, la proportion des cas où la maladie frappe les deux membres d'une même paire, autrement dit les cas de concordance, et cela dans les deux catégories de jumeaux. Si l'on relève une différence notable, le nombre des concordances étant nettement plus élevé dans la série mono-ovulaire, on sera autorisé

à conclure à l'authenticité du déterminisme héréditaire.

L'application au diabète de cette méthode originale d'investigation génétique a fait l'objet de plusieurs travaux à l'étranger, surtout depuis 1934. En France, l'étude en a, jusqu'à ce jour, été complètement délaissée. Aussi croyons-nous opportun, à l'occasion d'un cas personnel de diabète gémellaire, de reprendre le problème. Nous exposerons les faits que nous avons pu recueillir et les ferons suivre de quelques réflexions critiques.

Le matériel de base, pour une enquête sur le diabète gémellaire, ne saurait être très abondant. Le nombre d'observations que nous avons rassemblées ne dépasse guère la centaine, presque toutes, hors la nôtre, empruntées à la littérature étrangère.

En outre, ces relations ne présentent pas la même valeur, en raison soit de leur contenu, soit surtout de leur mode de collection. Aussi convient-il de les répartir en deux lots.

A. Observations isolées. — L'attention des auteurs semble d'abord n'avoir été retenue que par les cas de concordance. Ces observations éparses manquent ainsi d'éléments de comparaison qu'on trouvera seulement dans les séries complètes, qui comportent, en outre, les cas discordants (un jumeau malade, l'autre sain).

Ces faits, dont la valeur démonstrative reste ainsi plus limitée, nous nous bornerons à les mentionner, avant de les inclure dans une revue d'ensemble, avec les séries comparées, plus significatives, publiées dans ces dernières années. Leur dépouillement est d'ailleurs loin de refuser tout intérêt : il permet de confirmer la fréquence des antécédents hérédo-familiaux chez les diabétiques, les aspects évolutifs d'une maladie d'apparition le plus souvent tardive, mais en général simultanée, et dont l'égale gravité et le développement comparable pour la même paire ne laissent pas de frapper : autant de caractères qui constituent déjà des présomptions en faveur de l'importance du facteur héréditaire.

L'un de nous a reproduit, dans un travail auquel on pourra se reporter (1), vingt observations qui lui ont paru dignes d'être retenues. Elles sont dues à Michaelis (1904), May (1914), Muller (rapporté par Siemens en 1924), Strouse (1918), Murray (1925), Kuckens (1925), Twinem (1927), Bunce et Dougherty (1929), Curtis (1929), qui rapporte les communications personnelles de Wilder, Wolfsohn et les quatre premières observations de Joslin, Peck (1932), Watson (1934), Umber (1934, trois observations), Sendrail (1938). Parmi ces relations, deux (Strouse, Curtis) ont trait à des paires bi-ovulaires, les autres signalent, le plus souvent, qu'il s'agit de mono-ovulaires.

A titre d'exemple, nous donnerons notre propre observation : elle concerne deux jumeaux mono-ovulaires atteints vers le même âge d'un diabète grave :

M. V..., directeur d'un garage.

Dans son passé, adénites cervicales à quatorze ans. Habitudes d'intempérance (vins, spiritueux) entre vingt et trente ans. A trente ans, se marie et devient beaucoup plus sobre. Un seul enfant, une fille, sujette aux crises acétonémiques.

Le diabète apparut à trente-quatre ans, d'emblée acidosique et accompagné de dénutrition, sans complications apparentes.

En juillet 1932, lors du premier examen (le malade avait alors quarante-trois ans), le diabète présentait les caractéristiques suivantes : pour une ration quotidienne de 1 800 calories, apportant 120 grammes d'hydrocarbonés, glycosurie journalière de 140 grammes ; glycémie : 1gr,70 ; corps cétoniques urinaires : traces ; réserve alcaline : 44 vol. CO^2 p. 100 ; Bordet-Wassermann : négatif.

Depuis lors, insulinothérapie continue, mais à doses réduites (30 à 60 unités par jour). Le malade reste en équilibre pondéral, se maintient sans acétonurie (sauf pendant de brèves périodes), mais avec une hyperglycémie et une glycosurie constantes, quoique généralement modérées (la glycosurie a oscillé de 4 à 60 grammes par jour ; la glycémie n'a jamais dépassé 2 grammes). Une correction complète n'a jamais été obtenue, en raison de la docilité relative du sujet. Diverses tentatives diététiques (en particulier du type d'Adlersberger-Porges) n'ont pas donné de résultats appréciables, non plus que les cures thermales. Aucune complication cependant. Simples phénomènes d'entérocolite, d'ailleurs espacés.

L'étude des antécédents familiaux fait connaître que le père est mort de tuberculose pulmonaire à trente-quatre ans. La mère, obèse et rhumatisante, vit encore. Le malade avait un frère jumeau. Les cas de gémellité ont été du reste fréquents dans sa lignée maternelle : la mère était l'aînée de deux jumelles et avait deux oncles maternels qui étaient jumeaux.

Le jumeau du malade offrait, avec lui, des caractères de ressemblance très prononcés, à la fois physiques et psychologiques. Il fut, comme lui, intempérant dans sa jeunesse, mais, contrairement à lui, conserva jusqu'au bout ses goûts éthyliques.

Le jumeau devint diabétique à trente et un ans. Nous n'avons pu obtenir de renseignements précis sur les modalités de son diabète. Nous savons simplement qu'il ne consentit jamais à se soigner correctement et qu'il mourut dans le coma, à trente-sept ans.

Ce cas permet de saisir à la fois l'intérêt et la portée limitée de ces observations isolées. La tendance éthylique commune aux deux jumeaux (qui est d'ailleurs peut-être elle-même un carac-

(1) E. PARDE, Contribution à l'étude du diabète héréditaire. Le diabète gémellaire (*Thèse de Toulouse*, 1938-1939).

tère moins acquis que transmis) peut avoir joué le rôle d'un facteur diabétogène ou tout au moins révélateur d'une tare latente. De toutes façons, les influences héréditaires et post-natales se combinent si étroitement que les documents de cet ordre, quelles que soient les présomptions qu'ils apportent, ne sauraient prendre la valeur d'arguments décisifs.

B. **Séries comparées.** — Pour répondre aux exigences de la méthode statistique, certaines études récentes mentionnent, à côté de nouveaux cas de concordance, les cas de discordance, dans les deux catégories de jumeaux. Ces études émanent de White, Joslin et Pincus en Amérique, de Pannhorst, de Steiner, de Störring, d'Hermann et Jentsch, de Lemser, de Then Berg en Allemagne. Avant de confronter les séries comparées de ces auteurs, nous donnerons des unes et des autres une analyse succincte.

a. *Séries de White, Joslin et Pincus.* — C'est en 1934 que White, Joslin et Pincus ont fait connaître le bilan de leurs observations sur les cas de gémellité recueillis dans leur clientèle de diabétiques. Sur 41 paires, 15 furent éliminées parce que l'un des membres était mort, dès l'enfance, d'une affection intercurrente. Des 26 paires qu: furent retenues, une moitié se composait de paires mo-ovulaires ; l'autre appartenait à la catégorie des bi-ovulaires.

L'année suivante, dans son ouvrage sur le *Traitement du diabète sucré*, Joslin allonge la liste des bi-ovulaires de trois nouveaux cas, dont un concordant. Il relève ainsi 9 cas de concort dance sur 13 mono-ovulaires, contre 2 seulemensur 16 bi-ovulaires, soit un pourcentage respectif de 70 et de 12,5 p. 100.

b. *Séries de Pannhorst.* — Pannhorst a étudié, en 1934 également, cinq paires de jumeaux, dont une mono-ovulaire. Cette dernière fournit un exemple de comportement discordant : il est vrai qu'il s'agit de jumelles jeunes (33 ans) et que l'infection syphilitique antérieure de la partenaire malade ne paraît pas étrangère à l'éclosion de son diabète. Des quatre paires bi-ovulaires, trois offrent des discordances ; il s'agit de diabètes légers, les conditions de vie étant quelque peu dissemblables ; un cas est concordant, sous des influences exogènes similaires : l'un des jumeaux présente un diabète vrai, l'autre un diabète latent, mis en évidence par les épreuves fonctionnelles.

c. *Séries de Steiner.* — En 1936, Steiner a relaté l'histoire de quatorze paires de jumeaux, dont trois mono-ovulaires. Il met en relief, pour chaque cas, les influences éventuelles du milieu.

Dans le groupe des homologues, deux couples montrent un comportement concordant vis-à-vis du diabète. La première observation concerne des jumelles séparées dès l'âge de quatorze ans ; le diabète frappe l'une d'elles à soixante-trois ans, l'autre quatre ans plus tard ; les antécédents personnels plus chargés de la première expliquent l'apparition plus précoce chez elle du diabète.

Les jumelles de la deuxième paire ont contracté au même âge, à soixante-dix ans, un diabète grave. Séparées de vingt à soixante-sept ans, elles accusent un passé pathologique assez différent.

La troisième paire correspond à un fait de discordance, les influences pathologiques post-natales étant très dissemblables : hémorragies gastriques et cholécystectomie chez la malade ; aucune affection digne d'être relevée chez sa partenaire.

Parmi les 11 observations de bi-ovulaires, on relève un seul comportement concordant.

d. *Séries de Lemser.* — Lemser, outre ses propres cas, met en compte ceux de Störring et de Hermann et Jentsch. Il a relevé pour sa part 13 paires concordantes, dont 7 ont inauguré leur diabète dans le cours de la même année. Il a été frappé par la surprenante similitude des diabètes gémellaires, relativement à leur degré de gravité initial ; en revanche, l'évolution ultérieure peut différer sensiblement selon les circonstances du milieu et selon la soumission variable des sujets aux exigences thérapeutiques : l'un des jumeaux traité survit parfois, alors que le partenaire meurt, faute de soins ; c'est du reste le fait que nous signalions nous-mêmes dans l'observation rapportée plus haut. Dans le cas de discordances, Lemser insiste sur le plus grand nombre des grossesses chez la jumelle devenue diabétique.

e. *Séries de Then Berg.* — Hildegard Then Berg, à l'Institut de généalogie et de démographie de Munich, a étudié, outre les cas de concordance de diabètes avérés, les cas de concordance des troubles hydrocarbonés, décelés par l'épreuve de tolérance au dextrose : l'un des jumeaux étant un diabétique vrai, l'autre apparemment sain, mais inapte à un métabolisme correct des glucides. L'auteur se trouve ainsi amené à étendre notablement la proportion des concordances et affirme même qu'au-dessus de quarante-trois ans tous les jumeaux monozygotiques étaient concordants.

C. **Résultats d'ensemble.** — Nous pouvons résumer ces diverses enquêtes dans un tableau général, qui met en parallèle les cas de concordance et de discordance rencontrés dans les deux classes de jumeaux.

	Paires mono-ovulaires.			Paires bi-ovulaires.		
	Total.	Concordances.	Discordances.	Total.	Concordances.	Discordances.
Observ. isolées (1)	16	16		2	2	
White, Pincus, Joslin.	13	9	4	16	2	14
Pannhorst...........	1		1	4	1	3
Steiner............	3	2	1	11	1	10
Lemser............	15	13	2			
Autres auteurs : Then Berg, Störring, Hermann, Jentsch, etc..	36	32	4	64	21	43
Total..........	84	72	12	97	27	70

Au total, 72 cas de concordance chez les mono-ovulaires sur 84, et 27 cas seulement de même ordre sur 97 chez les bi-ovulaires, soit un pourcentage respectif de 86 p. 100 et de 27 p. 100 dans les deux groupes.

Est-on en droit d'utiliser, pour fixer un chiffre moyen, les observations isolées, matériaux disparates fournis par des auteurs qui n'ont rapporté que les cas de concordance ? Pour plus de rigueur, retenons seulement les faits de concordance dans les deux catégories de jumeaux ; nous obtenons 82 p. 100 de concordances chez les mono-ovulaires, 26 p. 100 chez les bi-ovulaires. L'écart reste considérable et suffisamment démonstratif. Pour s'en convaincre, il suffira de comparer ces rapports avec celui de la fréquence respective des cas de gémellité univitelline et des cas de gémellité bivitelline en général.

Sur 99 cas de comportement identique d'une paire vis-à-vis du diabète, nous relevons ainsi 72 paires uni-ovulaires et 27 paires bi-ovulaires ; or, sur 100 grossesses gémellaires, on compte en général 20 gestations monochoriales contre 80 bichoriales.

Discussion.

Une différence aussi considérable dans le comportement de chaque groupe ne saurait passer pour un fait fortuit. Elle satisfait pleinement la conception d'une hérédité diabétique. Ne peut-elle recevoir néanmoins une autre interprétation ? Et, tout d'abord, ne tiendrait-elle pas simplement à une *fréquence anormale du diabète chez les jumeaux univitellins* ?

A défaut de statistiques qui évalueraient avec exactitude cette fréquence, nous pouvons aisément la mettre en doute par le seul examen du nombre d'observations de jumeaux diabétiques publiées jusqu'à ce jour. Sur une population de plusieurs milliers de diabétiques, Joslin et ses élèves ne peuvent relever que 13 paires similaires. Or la grossesse univitelline est loin d'être exceptionnelle, puisqu'on note une grossesse de ce genre sur 500 accouchements, en moyenne. Les séries de ces auteurs, il est vrai, en rapportant un nombre à peu près égal (13-16) de paires mono- et bi-ovulaires, laissent supposer que le diabète accuse une prédilection pour la première catégorie de jumeaux, cependant moins répandue. Toutefois, même à tenir compte de cette prédilection problématique, on ne parvient pas à combler l'écart entre les pourcentages de concordance. D'un autre côté, Pannhorst ne signale qu'un couple mono-ovulaire contre quatre bi-ovulaires ; Steiner, 3 paires univitellines contre 13 bivitellines ; chez les auteurs cités par Then Berg, nous relevons 36 mono-ovulaires contre 64 bi-ovulaires : chiffres plus en rapport avec la fréquence respective des deux variétés de gémellité.

La comparaison des deux catégories de jumeaux se propose pour but, nous l'avons vu, d'éliminer les perturbations d'origine externe. Y parvient-elle complètement ? Cette méthode d'investigation, pour ingénieuse qu'elle soit, ne saurait nous faire méconnaître une notion importante : l'individu ne se contente pas de subir les influences du milieu extérieur, il réagit sur ce milieu et contribue à le modifier selon ses tendances propres. Or deux jumeaux homologues, en raison même de leur identité de goûts, de penchants pour les mêmes plaisirs, d'inclination pour les mêmes actes morbigènes (comme nous l'avons souligné chez le couple de notre propre observation), ne créent-ils pas autour d'eux, même éloignés l'un de l'autre, une atmosphère identique, mieux que ne le feraient les bi-ovulaires, aux tendances plus divergentes ?

Toutefois, l'analyse des antécédents des jumeaux diabétiques montre, surtout dans les séries allemandes, qu'en fait le milieu est généralement peu dissemblable pour les mono-ovulaires et pour les bi-ovulaires.

La raison de la fréquence des concordances propres aux jumeaux homologues ne saurait être attribuée à des influences intra-utérines communes, les bi-ovulaires les subissant à un degré

(1) Nous excluons à dessein les paires de May et de Wolfsohn; la mono-ovularité de ces paires ne peut être affirmée, quoique leurs membres soient du même sexe et que le diabète ait apparu chez eux au même âge et ait suivi une évolution comparable.

sensiblement égal. On est donc amené à la faire résider dans la cellule germinative unique dont les deux frères sont issus.

***

Cette notion laisse, cependant, place encore à des hypothèses multiples. Si l'on admet que, par exemple, le diabète peut être la résultante d'un processus infectieux, syphilitique en particulier, comment ne pas rapprocher cette étiologie infectieuse de l'étiologie même de la grossesse univitelline, où la syphilis occupe, nous dit-on, une si large place ? N'oppose-t-on pas volontiers, avec Fournier, Merklen, les grossesses univitellines (isolées et syphilitiques) aux grossesses bivitellines (familiales et non syphilitiques) ? Les gestations monoplacentaires sont liées à une anomalie dans la segmentation du germe, et l'on sait, par ailleurs, le rôle du tréponème à l'origine des anomalies.

Il faut bien reconnaître, cependant, que la notion de diabète syphilitique (par syphilis acquise ou héréditaire) a perdu de nos jours beaucoup de terrain. Les recherches de la grande majorité des diabétologues la restreignent à un nombre de cas très limité.

En outre, l'énoncé des antécédents héréditaires des jumeaux diabétiques ne porte presque jamais mention d'une tare familiale de cet ordre. Un seul cas est noté chez l'un des jumeaux de Pannhorst : il s'agit de syphilis acquise.

Peut-être serait-on tenté, d'autre part, d'invoquer un affaiblissement de l'« énergie embryogénique », une débilité, une dégénérescence spéciale de certains couples de jumeaux identiques qui les rendrait plus réceptifs aux diverses maladies ? Ce facteur hypothétique n'expliquerait-il pas les pourcentages analogues aux précédents trouvés par la méthode des jumeaux dans les cas d'épilepsie essentielle (86 p. 100 : Rosanoff, Conrad) ou de rachitisme (85 p. 100 contre 27,3 p. 100, Congrès de pédiatrie de Berlin, 1934) ? A vrai dire, les mono-ovulaires diabétiques ne donnent pas l'impression d'une débilité plus accentuée que celle des bi-ovulaires. Ils sont le plus souvent robustes et atteignent un âge avancé ; le diabète n'apparaît pas chez eux plus précocement que chez les bi-ovulaires ou des sujets quelconques.

Si l'on ne peut parler de prédisposition générale morbide, on ne saurait, en revanche, écarter l'hypothèse d'une prédisposition spécifique, d'une insuffisance congénitale de l'appareil glyco-régulateur, plus particulièrement d'une tare transmissible du système insulaire. Cette tare qui retentit sur les deux jumeaux simultanément au moment de la conception, quelle est sa nature ? Doit-on la considérer comme une malformation accidentelle de la cellule initiale, liée à la gémellité, ou bien comme un caractère morbide préformé dans les gamètes originels et authentiquement héréditaire ? Curtis a cru observer, il y a quelques années, que l'apparition de la maladie sucrée chez une paire identique semblait mettre à l'abri de cette affection les autres membres du groupe familial. Cette remarque viendrait à l'appui de la première conception si elle ne portait sur un champ d'expérience trop restreint, et si l'on n'avait publié, depuis lors, plusieurs cas où le diabète n'a pas épargné un autre frère ou une autre sœur non jumeaux. En outre, la notion d'antécédents diabétiques dans la lignée, notamment pour les formes graves, plaide fortement en faveur de l'hypothèse d'une transmission héréditaire vraie.

***

Il va sans dire qu'une telle prédisposition n'exclut pas l'intervention de causes occasionnelles (influences intra-utérines, profession, grossesses, habitudes alimentaires, maladies acquises, etc...) susceptibles de la révéler ou de la contrarier. Les auteurs qui s'étaient bornés à l'étude des cas isolés de mono-ovulaires ne pouvaient expliquer autrement l'éventualité d'un comportement légèrement différent chez des individus considérés comme porteurs des mêmes potentialités héréditaires. Ainsi, dans notre observation, l'apparition plus précoce du diabète chez un jumeau trouverait une raison suffisante dans l'éthylisme plus prononcé de ce sujet. Umber, déjà, concluait de l'analyse de ses observations personnelles que les conditions extérieures tiennent sous leur dépendance l'évolution de la maladie, sans toutefois conditionner sa réalité ni son essence grave ou bénigne, qui constitueraient les vrais caractères héréditaires.

Or l'étude comparative des deux catégories de jumeaux, plus démonstrative, comme on sait, confirme ces vues, ainsi que le soulignait récemment encore Lemser. Bien plus, l'interprétation systématique, à la manière des auteurs allemands (Verschner entre autres), des résultats qu'elle fournit permettrait de mesurer l'importance respective des deux facteurs, externe et interne.

En effet, si l'on admet une égale répartition des facteurs héréditaires chez deux frères homologues, il est évident que toute différence notée chez eux ne saurait relever que du jeu des cir-

constances extérieures, et le pourcentage des cas de discordance (14 p. 100) exprimerait numériquement la part du milieu. Chez les bi-ovulaires, au contraire, le taux moyen de discordance (73 p. 100) correspond à la fois à l'action du milieu et à celle des inégalités dans l'apport héréditaire ; mais, la part du milieu n'ayant pas de raison d'être plus importante que chez les mono-ovulaires, la part de l'hérédité reste prépondérante.

Cette argumentation d'une rigueur toute spécieuse ne nous satisfait pas pleinement. Elle repose sur un postulat : l'identité héréditaire absolue des jumeaux univitellins, qui reste à démontrer. Nous lui préférons le raisonnement inductif suivant ; renonçant à délimiter le rôle du milieu, qui peut aussi bien favoriser qu'empêcher le développement des tendances ancestrales, nous constatons simplement que les deux catégories de jumeaux sont soumises en définitive à des influences semblables. Dans ces conditions, la différence entre les pourcentages de concordance dans les deux groupes (86 p. 100, 27 p. 100) n'est imputable qu'à l'hérédité. Cette marge est considérable ; encore ne représente-t-elle vraisemblablement qu'une partie de l'action du facteur héréditaire. Celle-ci se montre donc nettement prédominante dans le déterminisme du diabète.

On peut rapprocher de ces considérations les résultats obtenus par Werner dans ses recherches sur les épreuves de tolérance du glucose chez les jumeaux. Cet auteur a étudié les courbes glycémiques de vingt paires, dix mono-ovulaires et dix bi-ovulaires.

Les courbes montrèrent des profils assez divers, sans toutefois évoquer l'idée de diabètes latents. Or les glycémies basales présentaient de notables variations chez les membres d'un même couple, moins prononcées cependant dans le groupe des mono-ovulaires. Les réactions glycémiques, après ingestion de 50 grammes de glucose, offraient des divergences plus accusées chez les bi-ovulaires, surtout en ce qui concernait l'onde hyperglycémique initiale. Werner conclut que les conditions extérieures sont susceptibles de modifier les réactions glycémiques d'une manière accentuée, mais passagère, et qu'en définitive, dans la détermination des caractères des courbes, la part de l'hérédité, compte tenu de certaines causes d'erreur, est au moins égale à celle du milieu. Les données toutes récentes de Then Berg plaident dans le même sens.

De cette masse considérable de documents se dégage une démonstration qui semble laisser peu de place au doute. L'étude systématique des jumeaux diabétiques nous paraît fournir l'argument le plus décisif en faveur de l'importance du facteur héréditaire à l'origine du diabète. Quelques-uns estimeront peut-être qu'une telle conclusion constitue une invite à l'application de certaines mesures préventives, d'ordre individuel ou social. Ce sont là, toutefois, considérations que nous laisserons à d'autres le soin d'examiner.

Bibliographie.

BENEDICT, Sur le diabète sucré des jumeaux (*Orvo si Hetilap*, LXXXII, n° 43, p. 1038, 22 octobre 1938).

BUNCE et DOUGHERTY, Diabetes mellitus in twins (*J. Americ. Med. Ass.*, XCII, p. 52-53, 1929).

CURTIS (S.), Diabetes in twins (*J. Americ. Med. Ass.*, XCII, p. 952-956, 1929).

HERMANN (M.) et JENTSCH (E.-R.), Ueber d. Auftreten v. Diab. Mell. n. Ostit fibr. bei eineinigen Zwillingpaar (*Der Erbartz*, n° 3, 1937).

KUCKENS (E.), Zugleich ein Beitrag zum hereditär bedingten Auftereten des Diabetes mellitus bei cinein igen Zwillingen (*Klin. Woch.*, t. IV, p. 2289-2291, 26 novembre 1925).

LEMSER (H.), Experimentalle Zwillings- und Familieuntersuchuugen (*Münchener Med. Woch.*, LXXXV, n° 43, p. 1657-1661, 28 octobre 1938).

LEMSER (H.), Untersuchungsergebnisse an diabetischen Zwillingen (*Münchener Med. Woch.*, LXXXV, n° 47, p. 1811-1815, 25 novembre 1938).

MAY (O.), The significances of diabetic familial history in life assurance (*The Lancet*, 7 mars 1914).

MICHAELIS (R.), Die erbliche Beanlagung bei des Menschlichen Tuberkulose nach eigenen Beobachtungen (*Arch. f. Rassen u. Gessel Biol*, I, p. 198-209, 1904).

MURRAY (G.-R.), A study of twins in health and disease (*The Lancet*, I, p. 529-532, 1925).

PANNHORST (P.), Zwillingsuntersuchungen bei Diabetes mellitus (*Deutsch. Med. Woch.*, 21 décembre 1934).

PECK (F.-B.), Diabetes in twins ; one case (*J. Michigan St. Med. Soc.*, XXXII, p. 359, 1933).

SIEMENS (A.-W.), *Die Zwillingspathologie*, Springer, Berlin, 1924.

STEINER (F.), Untersuchungen sur Frage der Erblichkeit des Diabetes mell. (*Deutsch. Arch. Klin. Med.*, CLXXVIII, n° 5, p. 495, 9 mars 1936).

STÖRRING (K.-F.), *Zentralblatt für Inn. Med.*, LVII, n° 7, 1936.

STROUSE (S.), Juvenile diabetes in twins (*N. Clin. North America*, III, p. 1241, 1918).

THEN BERG (H.), Die Erbbiol. d. Diab. mell. (*Arch. Rassenbiol.*, XXXII, n° 4, p. 38).

TWINEM (F.-P.), Identical twins and problem of heredity (*New-York State J. Med.*, XXVII, p. 1192, 1927).

UMBER (F.), Diabetes bei drei eineinigen Zwillingspaaren (*Deutsch. Med. Woch.*, LX, n° 15, 13 avril 1934).

WATSON (E.-M.), Diabetes mellitus in twins (*Canada Med. Ass. J.*, XXXI, p. 61, 1934).

WERNER (M.), Blutsuckerregulation und Erbanlage Belastungsersuche an 40 Zwillingspaaren (*Deutsch Arch. f. Klin. Med.*, 14 novembre 1935).

WHITE, JOSLIN (E.-P.), PINCUS (G.), Inheritance of diabetes (*J. Am. Med. Ass.*, CIII, p. 105, 1934),

(*Laboratoire de Pathologie générale de l'Université de Toulouse* : Professeur M. Sendrail.)

SUR UN CAS D'ASTHME SURVENU APRÈS UNE MÉNOPAUSE CHIRURGICALE

PAR

Maurice DÉROT et Robert TRICOT
Médecin Interne
des hôpitaux de Paris.

Chacun connaît le rôle des glandes endocrines dans le déterminisme des crises d'asthme. Depuis longtemps déjà, ce rôle est connu tant au point de vue physiologique que pathologique, et en particulier l'ovaire semble avoir une place importante parmi ces facteurs endocriniens.

Le rôle de cette glande endocrine semble cependant assez mal déterminé. Au point de vue physiologique même, tandis que l'on connaît bien les asthmes infantiles disparaissant au moment de la puberté, l'on sait aussi que l'asthme peut être en rapport avec les fonctions menstruelles.

Certaines crises débutent avec la fonction menstruelle, et le cas est assez fréquent : l'asthme apparaît à la puberté, survient le plus souvent dans les jours qui précèdent les règles, plus rarement pendant celles-ci ou après. Il n'est pas rare, d'ailleurs, que l'asthme, quelle qu'en soit l'origine, soit modifié par les règles : les crises sont alors à ce moment plus fréquentes ou plus intenses. Au cours de la grossesse, l'on assiste généralement à une disparition des crises. Enfin, et c'est le cas qui nous intéresse plus spécialement ici, au moment de la ménopause, époque où des crises peuvent réapparaître alors qu'elles avaient disparu, l'on peut voir aussi s'établir des manifestations asthmatiques. Nous avons vérifié ce fait dans l'observation suivante.

OBSERVATION. — Mme T. M., âgée de quarante et un ans, vient consulter à l'hôpital Broca, le 14 janvier 1941, pour des crises d'asthme dont le début remonte à mars 1940. C'est après une intervention pour hystérectomie totale pratiquée à la Pitié, en juillet 1939, que la malade, semble-t-il, commença à présenter des crises de dyspnée. D'abord nocturnes, ces crises eurent d'emblée les caractéristiques de l'asthme, survenant pendant quatre à cinq nuits successives.

Ultérieurement, elles survinrent plus fréquemment, aussi bien le jour que la nuit, et surtout dans les périodes correspondant à la date des règles supprimées.

On note, dans les antécédents de cette femme, l'absence d'eczéma, de migraine, d'urticaire, ou d'autres manifestations de même ordre.

Réglée à seize ans, ses règles furent anormales : survenant d'abord tous les huit jours, puis tous les quinze jours, puis toutes les trois semaines, vers l'âge de dix-huit ans, elles duraient huit jours, peu abondantes, sans caillots, non douloureuses.

A vingt ans, elle subit une ovariectomie unilatérale pour annexite et l'appendicectomie.

Depuis juillet 1939, date de l'hystérectomie totale, aucune perte sanglante.

Mariée, elle n'a jamais eu d'enfant, ni de fausse couche.

L'*examen* révèle un bon état général, mais cette malade est particulièrement émotive, agitée, de caractère instable.

A l'examen pulmonaire, les lendemains de crise, il existe quelques râles ronflants et sibilants, surtout marqués à la base droite, et une diminution de l'amplitude respiratoire.

L'examen cardio-vasculaire est négatif : la tension artérielle à 12-6 ; le pouls à 100.

La recherche du R. O. C, montre une réaction vagotonique :

Le système nerveux est normal.

L'examen complet ne révèle rien d'anormal.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

En résumé, il s'agit d'une malade hystérectomisée qui présente des crises d'asthme typiques, et chez qui l'examen demeure négatif, mise à part la constatation de quelques signes pulmonaires les lendemains de crise.

Nous avons dosé la folliculine urinaire de cette malade, grâce à l'obligeance de M. Laudat, le 3 mars et le 18 mars.

Les résultats ont été les suivants, identiques aux deux examens :

« A partir du 3e jour et jusqu'au 6e jour, la sécrétion vaginale des animaux a été examinée matin et soir ; l'examen a décelé les manifestations caractéristiques de l'œstrus chez toutes les souris inoculées. Conclusion : l'échantillon d'urine examiné renferme, par litre, une quantité de folliculine supérieure à 333 unités-souris. »

Divers essais thérapeutiques ont été faits.

1° Le traitement symptomatique par l'adrénaline, l'hypophyse, l'éphédrine a amélioré les symptômes, mais n'a pas prévenu la survenue des crises.

2° Le traitement par la folliculine avait été fait avant que la malade ne soit venue nous consulter : il n'avait nullement soulagé les symptômes.

3° Le traitement par le sterandryl est alors essayé.

Le 12 janvier, 14 février, 17 février, des injec

tions de 10 milligr. d'acéto-sterandryl sont faites. Le 21 février, la malade revient en crise.

4° Enfin, le traitement par le corps jaune est institué.

Le 12 avril, 16 avril, 18 avril, 21 avril, 23 avril, 25 avril, 28 avril, 30 avril, 3 mai, la malade reçoit des injections de 5 milligr. de corps jaune, qui améliorent considérablement son état.

Cette observation se rapproche des constatations qu'avait faites Carlo Alice, dans le service du professeur Pasteur Vallery-Radot, en 1935.

Cet auteur rapporte neuf observations d'asthme de la ménopause, traité par les extraits de corps jaune, le plus souvent avec d'excellents résultats. Il explique ces résultats de la manière suivante : les asthmes ménopausiques seraient vraisemblablement dus à des perturbations humorales profondes qui s'effectuent à cette période de la vie génitale. Il leur applique le même traitement qu'aux asthmes survenant au cours de la période menstruelle ; il constate les bons résultats de la thérapeutique par les extraits de corps jaune.

Le cas que nous avons observé complète les constatations d'Alice et appelle certaines réflexions. Un premier point est remarquable : c'est aux périodes correspondant aux règles supprimées par l'intervention chirurgicale que les crises augmentent de fréquence et d'intensité. L'hypothèse la plus logique était d'envisager le rôle d'une carence possible en folliculine. Nous avons donc décidé de doser cette folliculine, ce qui nous fut possible grâce à M. Laudat. A notre grande surprise, les dosages ont montré une augmentation de la folliculine urinaire. Il reste à savoir comment l'hyperfolliculinémie a pu provoquer l'asthme. Est-ce par un mécanisme humoral, comme le pense Alice ? N'est-ce pas plutôt par un mécanisme nerveux ? L'on sait, en effet, le rôle vagotonisant de la folliculine, rôle que confirme la clinique quotidienne, qui montre constamment des R. O. C. frénateurs chez les hyperfolliculiniques. On pourrait donc envisager l'asthme, dans notre cas, comme survenu à la suite des phénomènes suivants : hyperfolliculinémie, vagotonie par action pharmacodynamique de cette hormone et crise dyspnéique. Cette hypothèse mérite de prendre place à côté de l'hypothèse humorale défendue par Alice. Il resterait à savoir par quel mécanisme une malade châtrée peut être hyperfolliculinique. Il s'agit de phénomènes de suppléances glandulaires, peut-être hypophysaires, dont le mécanisme nous échappe.

Au point de vue thérapeutique, les injections d'hormone mâle n'ont donné aucun résultat, l'administration de corps jaune a réussi à diminuer la fréquence et l'intensité des crises, sans que nous puissions dire si c'est en équilibrant l'action hormonale de la folliculine ou son action vagotonisante.

Quoi qu'il en soit, certains faits demeurent :

Tout d'abord, l'existence de crise d'asthme survenant après une ménopause chirurgicale ;

La constatation simultanée d'une forte augmentation de la folliculine urinaire ;

Enfin, et surtout, l'action thérapeutique des extraits de corps jaune, qui nous ont permis d'améliorer l'état de notre malade.

Résumé.

Les auteurs rapportent l'observation d'une femme de quarante et un ans qui présente des crises d'asthme survenues après une ménopause chirurgicale. Ils constatent l'exagération du taux de la folliculine urinaire chez cette malade. Ils posent le problème du mécanisme de l'action de ce corps dans le déterminisme des crises. Ils appliquent la thérapeutique par le corps jaune, qui leur donne de bons résultats.

UNE MÉTHODE RATIONNELLE D'ÉVALUATION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

L'Oscillométrie différentielle radio-tibiale

PAR

P. CONSTANTIN
(Biarritz).

Depuis les travaux de Pachon et de Vaquez, l'importance de la « pression moyenne » n'est plus à démontrer. Est-ce à dire que son évaluation, jointe à celle de la maxima et de la minima, soit suffisante pour nous donner une idée rigoureusement exacte de la pression artérielle ? Évidemment non, comme nous le verrons plus loin, car deux grandes causes d'erreur sont à éviter. On confond trop souvent la pression artérielle et le tonus cardio-vasculaire, le tonus cardiaque et le tonus vasculaire. Par ailleurs, les différences souvent considérables du tonus vasculaire observées en divers points du corps démontrent que la mesure de la pression effectuée par les méthodes habituelles ne traduit pas la pression véritable. Toute une

mise au point reste encore à faire dans ce vaste domaine. Essayons d'en approcher en envisageant les considérations suivantes :

Mesure de la pression.

La mesure de la pression telle qu'on la pratique habituellement en clinique est une mesure indirecte, donc imparfaite. Il n'existe, en effet, qu'un moyen de mesurer directement la pression d'un liquide circulant dans une canalisation : c'est de le connecter directement à un manomètre. Cet artifice, facile sur l'animal du laboratoire, possible même chez l'homme dans certaines conditions par la ponction artérielle, est pratiquement irréalisable en clientèle. Force est donné de se rabattre sur les mesures indirectes de contre-pression réalisées par un brassard pneumatique réglable à volonté qui, si elles ont l'inconvénient d'être imparfaites, n'en donnent pas moins une idée assez exacte du tonus cardio-vasculaire, dont l'action sur la pression est incontestable.

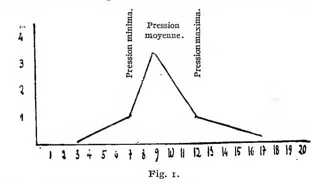


Fig. 1.

Du point de vue général, une pression est la résultante d'une force agissant sur une résistance.

Du point de vue hydrodynamique, deux facteurs déterminent la pression d'un liquide circulant dans une canalisation ; d'une part, la force de propulsion communiquée au liquide; d'autre part, la résistance opposée à son écoulement. Les autres facteurs dépendent de ces deux causes primordiales par interaction, telle, par exemple, la viscosité du liquide.

La force de propulsion dépend de la hauteur du niveau liquide s'il s'agit d'une circulation continue, de la puissance dynamique d'une pompe aspirante et foulante s'il s'agit d'une circulation pulsatoire. C'est le cas qui nous intéresse.

La résistance opposée à l'écoulement dépend du calibre de la canalisation, de sa situation par rapport aux forces de la pesanteur et de la viscosité du liquide circulant. Il va de soi que la pression varie en raison inverse du calibre de la canalisation et de son obliquité par rapport à un plan vertical. Quant à la viscosité du liquide, elle augmente la résistance, surtout aux points les plus rétrécis de la canalisation.

Nous retrouvons dans l'organisme vivant ces mêmes principes d'hydraulique. La force de propulsion du sang dépend du tonus cardiaque ; la résistance, du calibre des artères et du barrage filtrant du système capillaire, soumis lui-même à l'influence de la pesanteur. Mais il y a toutefois une différence fondamentale. C'est qu'il s'agit ici d'un système circulatoire dont l'élasticité, loin d'être constante comme celle du tuyau de caoutchouc, peut, du fait de la vitalité propre des parois artérielles, être modifiée à tout instant par des contractions et des dilatations. Ces variations, qui se font sentir jusqu'aux réseaux capillaires, sont sous la dépendance du système neuro-végétatif (tonus vago-sympathique). Elles sont capables de déterminer des effets locaux différents de ceux qui peuvent se produire à distance dans l'ensemble ou sur un autre point du système circulatoire. Elles entraînent des variations locales et générales dans la résistance qu'opposent les canalisations vasculaires aux forces de propulsion mises en jeu par la contraction cardiaque. Elles peuvent aider ces forces ou les contrarier. Il importe donc de distinguer, dans la pression artérielle, deux éléments dans une certaine mesure indépendants l'un de l'autre : force de propulsion d'origine cardiaque, résistance d'origine vasculaire.

La valeur de la pression pulsatoire artérielle telle qu'elle résulte de l'interaction de ces deux forces peut être déterminée par la mesure de la contre-pression qui lui est opposée par un brassard pneumatique connecté à un oscillomètre et à un manomètre. Cette mesure elle-même peut être représentée sur un graphique, et cliniquement il est classique, depuis les travaux de Billiard et de Delaunay, de construire un graphique portant en abscisses la valeur de la contre-pression manométrique de 0 à 30 centimètres de mercure, en ordonnées la valeur des indices oscillométriques. Très schématiquement, cette courbe peut être comparée à un V renversé dont les deux extrémités inférieures s'estompent en dehors sur deux versants en pente douce (fig. 1).

L'union de l'extrémité inférieure droite avec le versant externe représente la maxima ; le sommet de la courbe, la pression moyenne, dite encore dynamique ou efficace ; l'union de l'extrémité inférieure gauche avec le versant externe, la pression minima.

Peut-on, dans ces trois valeurs, trouver une relation avec les deux éléments constitutifs d'une pression précédemment décrits, c'est-à-dire avec la force de propulsion du liquide et la résistance qui lui est opposée? Cette analogie est possible, à mon sens, et il me paraît logique d'admettre que la pression maxima est en relation étroite avec le tonus cardiaque, tandis que la pression moyenne dépend de la résistance opposée à l'écoulement sanguin. Quant à la pression minima, elle paraît dépendre davantage de lésions valvulaires, aortiques ou cardiaques que nous n'étudierons pas ici. Nous verrons plus loin comment étayer cette interprétation après avoir étudié la notion de tonus cardio-vasculaire.

Mesure du tonus.

La défense réactionnelle d'une artère contre la pression ou la dépression progressive d'un brassard pneumatique se traduit graphiquement par une courbe oscillométrique plus ou moins élevée, indépendamment de la pression sanguine existant à son niveau. Autrement dit, deux sujets ayant une pression moyenne identique peuvent accuser l'un une courbe oscillométrique basse, l'autre une courbe élevée. Le plus souvent, une courbe élevée marche de pair avec une forte maxima. Cette différence dépend avant tout du tonus cardio-vasculaire.

Plusieurs facteurs, sans doute, influent sur l'amplitude des oscillations pulsatoires visibles sur l'oscillomètre. Mais, avant tout, cette amplitude dépend de la quantité de sang qui passe dans l'artère à chaque pulsation. Toutes choses étant égales du côté du cœur, cette quantité est réglée par le calibre de l'artère. Or, s'il existe un calibre anatomique, en conséquence duquel les oscillations seront plus fortes à l'humérale qu'à la radiale, chez un adulte que chez un enfant, chez un sujet gros que chez un sujet maigre, il existe aussi un calibre physiologique dépendant de la vaso-constriction ou de la vaso-dilatation et soumis aux effets du tonus vago-sympathique qui entraîne des conséquences inverses. Il est fréquent de voir des parents présenter une courbe oscillométrique plus faible que celle de leurs enfants; des sujets maigres, une courbe plus élevée que celle de sujets gros.

C'est, en définitive, le tonus cardio-vasculaire qui est responsable de ces faits d'apparence paradoxale pouvant se résumer ainsi : ou bien l'oscillation est forte parce qu'elle traduit un fort tonus cardiaque ; ou bien elle est faible parce que le tonus cardiaque est faible ; ou bien, encore, parce que l'artère manque de tonus et se trouve en état de vaso-constriction. Dans ce dernier cas, l'amplitude oscillométrique traduit seulement le tonus artériel et ne traduit plus le tonus cardiaque.

Cette assertion peut toutefois prêter à confusion. Certains auteurs, en effet, considèrent le « tonus vasculaire » comme une manifestation de la vaso-constriction artérielle. Il en résulte, d'après eux, qu'une artère hypertonique manifeste l'exagération de son tonus par une très petite amplitude oscillométrique, tandis qu'une artère hypotonique, vaso-dilatée, traduit la faiblesse de son tonus par de très fortes oscillations. Conception discutable, qu'il importe de préciser. Le sens donné ici au « tonus vasculaire » est tout à fait opposé. Il représente le dynamisme d'expansion passive d'une artère, tout comme le mot « tonus cardiaque » représente le dynamisme de propulsion active du cœur. De ce fait, nous considérerons que la valeur du « tonus vasculaire », de son dynamisme, marche de pair avec l'amplitude oscillo-

métrique, et que plus le tonus est considérable, plus forte est son amplitude oscillométrique.

Il existe donc un tonus vasculaire propre, contribuant, pour sa part, à la valeur de ce que nous appelons la « tension artérielle », et sur lequel il est indispensable que nous soyons renseignés pour apprécier sa signification.

Peut-on dire, dans ces conditions, que l'oscillométrie puisse nous renseigner à la fois sur la valeur du tonus cardiaque et du tonus vasculaire ? Non, si on se contente d'effectuer cette mesure au bras (humérale ou radiale). Oui, si on pratique la méthode d'exploration que j'ai appelée l'oscillométrie différentielle radio-tibiale.

L'oscillométrie différentielle radio-tibiale.

Cette épreuve, que j'ai créée dans le but bien défini d'évaluer l'équilibre vago-sympathique au point de vue des endosympathoses, me paraît être actuellement (avec les moyens de mesure que nous possédons) la méthode la plus rationnelle pour mesurer une pression artérielle. En effet, elle permet de :

1° Discriminer le tonus cardiaque du tonus vasculaire ;

2° Déterminer avec exactitude la valeur réelle de la pression moyenne, dite dynamique, ou efficace ;

3° Démontrer comment la pression maxima dépend surtout du tonus cardiaque, tandis que la moyenne dépend davantage de la résistance opposée à l'écoulement sanguin ;

4° Identifier la part de l'équilibre vago-sympathique en relation avec la pression artérielle.

Bien que cette méthode ait été décrite en détail dans le *Monde médical* du 15 juillet 1938, et reprise expérimentalement dans la thèse de Cl. Urrutibehety, rappelons en quelques mots sa technique. Le sujet à examiner doit être en décubitus dorsal absolu. On prend successivement, avec un Pachon ou avec le kymomètre de Vaquez et Gomez, la pression au poignet et à la cheville. On note avec une exactitude minutieuse la valeur de chaque oscillation à chaque degré de contre-pression manométrique, et on porte sur le même graphique les deux courbes ainsi obtenues. Normalement, la courbe tibiale domine et coiffe la radiale avec un espacement de deux à trois divisions. Chez les vagotoniques, la courbe radiale est basse, la tibiale élevée, avec des espacements de trois, quatre, cinq, six ou sept divisions. Chez les sympathicotoniques, les deux courbes sont accolées ou inversées. Pour si extraordinaire que cela puisse paraître, tout se passe donc comme si le tonus radial exprimait ou reflétait le tonus du sympathique, le tonus tibial celui du vague ou parasympathique (fig. 2).

Un tel graphique nous fournit deux sortes de renseignements. La projection verticale des courbes sur l'échelle horizontale des valeurs manométriques (abscisses) nous indique les trois valeurs tensionnelles des deux artères : maxima, moyenne, minima. La projection horizontale des courbes sur l'échelle verticale

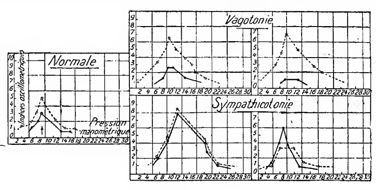


Fig. 2.
Courbe radiale en trait plein. Courbe tibiale en pointillé.

(1) *Cf.* URRUTIBEHETY, Oscillométrie comparée radio-tibiale et tonus vago-sympathique (*Thèse Bordeaux*, 1939 ; Imprimerie Bière).

des valeurs oscillométriques (ordonnées) nous indique le tonus de chaque artère, dont l'espacement est en relation avec l'équilibre vago-sympathique.

Envisageons maintenant pourquoi l'oscillométrie différentielle radio-tibiale peut être considérée comme la meilleure technique d'évaluation de la pression artérielle.

1° Discrimination du tonus cardiaque d'avec le tonus vasculaire. L'amplitude oscillométrique de l'artère radiale indique la valeur de son tonus propre ; de même celle de la tibiale. Mais la valeur du tonus cardiaque peut se traduire seulement sur l'un des deux territoires artériels, ou sur les deux à la fois, suivant l'équilibre vago-sympathique du sujet examiné. Il en résulte que deux courbes oscillométriques radio-tibiales basses indiqueront une hypotonie cardiaque et vasculaire ; deux courbes élevées, une hypertonie. Par contre, une courbe radiale basse et une courbe tibiale élevée (ou inversement) indiqueront que, si l'un des deux territoires artériels est en état d'hypotonie, le tonus cardiaque peut être normal ou même exagéré. En voici pour preuve une des courbes les plus caractéristiques et les plus démonstratives qu'il m'a été donné d'observer. C'est celle d'une de nos plus grandes vedettes sportives. Sujet d'une quarantaine d'années, grand, mince, élancé, admirablement musclé, jouissant d'une santé excellente, d'un dynamisme en rapport avec ses performances sportives, il présente une courbe oscillométrique radio-tibiale qui, à première vue, semble être un défi à toutes les conceptions que nous nous faisions sur la pression artérielle ou sur le tonus cardio-vasculaire (voy. fig. 3, A). En effet, sa courbe radiale montre une maxima de 12, une dynamique de 9, une minima de 7, avec un indice oscillométrique maximum de 1. Par contre, sa tibiale commence à donner quelques oscillations supra-maximales à 25 ; sa maxima est de 20, sa dynamique de 9, et sa minima de 7, avec un indice oscillométrique de 7.

Que faut-il en conclure ? Si l'on se contentait d'évaluer la pression artérielle de ce sujet d'après sa maxima et sa minima radiale (voire même humérale), on le dirait hypotendu. Si on attribuait une valeur tensionnelle à sa maxima tibiale, on le dirait hypertendu. En réalité, il n'en est rien. Sa pression moyenne, qui est de 9 à la radiale et à la tibiale, est parfaitement normale. Sa courbe oscillométrique radiale très basse, hypotonique, nous dit qu'il est hypo-sympathicotonique. Sa courbe tibiale très haute, qu'il est vagotonique (son R. O. C. le confirme, du reste, 70 et 60-10). Sa courbe radiale très basse, caractéristique de son hypotonie sympathique, ne permet donc pas de conclure à une hypotonie cardiaque qui serait en contradiction avec son dynamisme sportif. Par contre, sa courbe tibiale élevée traduit à cet endroit son magnifique tonus cardiaque, que son hypotonie radiale ne saurait exprimer.

Indépendamment de ce cas tout à fait caractéristique, il m'a été donné de constater souvent des faits comparables chez d'autres sportifs. Leur équilibre vago-sympathique témoigne le plus souvent d'une vagotonie manifeste. Contrairement à ce qui a été dit, leur état cardiaque et vago-sympathique ne paraît pas être une résultante de leur existence sportive. Ils ont pu être de bons sportifs parce que leur tempérament, le plus souvent vagotonique, leur état constitutionnel le leur permettait, et il paraît difficile d'admettre que des sympathicotoniques au cœur rapide puissent accomplir les mêmes exploits sans ressentir une insuffisance cardiaque susceptible de provoquer une asystolie aiguë.

Par contre, voici, en antagonisme avec ce graphique (fig. 3, B), la courbe radio-tibiale d'un tuberculeux pulmonaire à la dernière période de sa vie, dix jours avant sa mort. Si on élimine, par la pensée, les courbes tibiales de ces deux graphiques, on constate qu'ils sont identiques. C'est donc que la pression de ces deux sujets (l'un en excellente santé, l'autre moribond) évaluée par la méthode classique d'oscillométrie brachiale ne nous apporte aucun renseignement utile. L'oscillométrie différentielle radio-tibiale seule nous montre ce qui les différencie : l'hypertonie cardiaque du premier, traduite seulement par la tibiale, et non par la radiale parce qu'il est vagotonique ; l'hypotonie cardiaque et vasculaire du second (hypo-amphotonie), traduite par l'affaissement des deux courbes, parce que les tonus cardio-vasculaire et vago-sympathique sont près de s'éteindre. Le tonus seul est responsable de ce contraste, la pression moyenne des deux sujets étant identique.

2° Détermination exacte de la pression moyenne.

Il arrive fréquemment qu'une courbe oscillométrique soigneusement dressée soit en plateau sur la plus grande partie de son parcours. Où placer l'indice maximum caractéristique de la pression moyenne ?... Vaquez pensait résoudre cette difficulté en prolongeant en hauteur les deux côtés du tronc de cône ainsi formé, et plaçait la pression moyenne à l'intersection de ce prolongement. Cette façon de voir ne paraît pas exacte, pour les raisons suivantes :

D'abord, elle n'est pas logique au point de vue de la physique pure. On n'évalue pas le point culminant d'une onde intermittente en se contentant de déterminer le milieu de ses deux extrémités.

Ensuite, si l'on y regarde de très près, on peut, par des examens réitérés pratiqués avec le kymomètre, saisir le plus souvent la dernière oscillation maxima, celle-ci dût-elle être d'un quart de division, observé à la loupe si besoin.

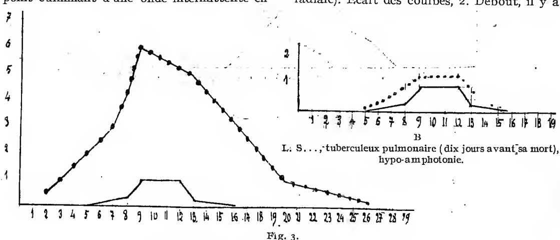
Enfin, en pratique, et c'est là que l'oscillométrie radio-tibiale prend son importance, de tous les examens que j'ai effectués par cette méthode (actuellement plus de 1 500), quand une des courbes est en plateau, l'autre est en clocher. La pression moyenne identifiée par le sommet du clocher correspond habituellement à la dernière oscillation maxima du plateau.

3° Épreuve expérimentale démontrant les relations de la pression maxima avec le tonus cardiaque, et de la pression moyenne avec la résistance vasculaire.

Cette expérience a été faite sur plusieurs sujets normaux : elle a donné chaque fois des résultats identiques. Elle consiste à pratiquer l'oscillométrie radio-tibiale en position couchée et en position debout, avec deux brassards connectés à deux oscillomètres. Elle a été faite sur la table basculante radiologique de la Compagnie générale de radiologie, qui permet de faire la mesure dans toutes les positions intermédiaires. Les résultats obtenus se résument par les deux graphiques représentés sur la figure 4. Couché, la maxima radiale est de 13, la dynamique de 9, la minima de 7 (la dynamique tibiale est la même que la radiale). Écart des courbes, 2. Debout, il y a un décalage complet des deux courbes. Ce qui frappe avant tout, c'est l'augmentation énorme de la pression moyenne tibiale (10, couché ; 20, debout) et la petite augmentation de la pression moyenne radiale (9, couché ; 12, debout). Quant à l'écart des courbes oscillométriques exprimé par la valeur des indices oscillométriques, il n'a pas, pour ainsi dire, subi de modifications ; l'équilibre du tonus demeure identique.

Que peut-on déduire de cette expérience, si ce n'est que la pression moyenne, qui était la même à la radiale qu'à la tibiale en clinostatisme, a augmenté bien davantage à la tibiale qu'à la radiale en orthostatisme, parce que la résistance veineuse opposée à la propulsion sanguine artérielle est plus grande à la cheville qu'au poignet, sous l'influence de la pesanteur.

4° Identification de l'équilibre vago-sympa-



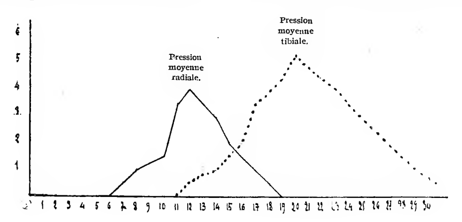
B
L. S..., tuberculeux pulmonaire (dix jours avant sa mort), hypo-amphotonie.

Fig. 3.

A
J. B... (sujet sportif), santé excellente, vagotonie.

thique et relations de cet équilibre avec la pression artérielle. On connaît, depuis ces dernières années, l'importance du sympathique sur la pression artérielle. Quoique décriée par certains auteurs, la notion des endosympathoses n'est pas une vue de l'esprit ; il est réellement des tempéraments à tendance sympathi-

pathogénie. Tout est du domaine de l'hypothèse, jusqu'à celle de l'intermédiaire neuro-humoral ; mais, ce qu'il importe de savoir, c'est la part qui revient au sympathique ou au parasympathique. Une médication sympathicolytique n'est donc pas toujours indiquée, et seule l'oscillométrie différentielle radio-tibiale



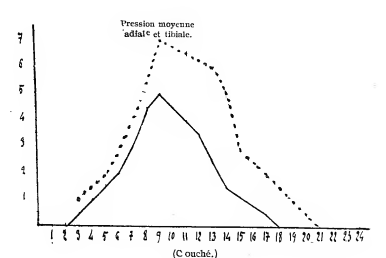


Fig. 4.

cotonique qui sont plus prédisposés à l'hypertension que des tempéraments à tendance vagotonique ; ce qui ne veut pas dire que ces derniers soient à l'abri d'une hypertension provoquée par une affection intercurrente telle qu'une néphrite ou autre affection hypertensive. Il importe donc, dans tous les cas, d'identifier le terrain sur lequel évolue une hypertension. Le traitement peut varier dans l'un ou l'autre cas. Si nous savons, en effet, que multiples sont les causes de l'hypertension, ce que nous ignorons encore, c'est sa véritable

paraît capable de nous le dire. Peut-être même cette épreuve permettra-t-elle, à son tour, d'éclairer, dans une certaine mesure, les nombreuses inconnues du problème de l'hypertension.

Conclusions.

De ces considérations, on peut dégager les conclusions suivantes :

La mesure de la pression artérielle effectuée par les méthodes classiques et habituelles ne

peut donner qu'une idée approximative et parfois erronée de la pression réelle, surtout lorsqu'on se contente d'une évaluation exclusive de la maxima et de la minima.

La pression maxima représente une valeur tensionnelle des plus instables. Ses variations sont en relation avec le rythme nycthéméral et saisonnier (influence solaire), les climats (ionisation atmosphérique), les éléments météorologiques (pression barométrique, température, fronts aériens), le régime alimentaire (alcool, en particulier), les émotions, le travail, le repos, la fatigue, etc. Si on se donne la peine de dresser, pendant plusieurs jours consécutifs, les courbes oscillométriques de quelques sujets normaux, vivant au même endroit, dans des conditions comparables d'existence, on constate, le plus souvent, un parallélisme frappant de leurs courbes, en même temps qu'on voit sur chacune d'elles la valeur de la maxima évoluer avec la hauteur des courbes oscillométriques. En réalité, c'est le tonus seul qui est responsable de ces changements. Tonus, pression sont deux notions distinctes, et, puisque nous sommes obligés de mesurer la pression à travers les manifestations toniques d'une artère, gardons-nous de les confondre, pour éviter des conséquences thérapeutiques regrettables. On peut rencontrer des malades faussement considérés comme des hypotendus parce que leur maxima est de 10 ou de 12 ; ce sont souvent des hypotoniques, chez lesquels une médication hypertensive ne donne aucun résultat. Par ailleurs, nous connaissons tous des hypertensions maxima de 23 ou de 25 qui n'entraînent pas d'accidents, alors qu'il n'est pas rare de voir des hémorragies cérébrales avec des maxima de 18 ou de 20. Il est même certaines hypertensions qu'il faut parfois savoir respecter. La pression artérielle, résultant, comme nous l'avons démontré, de deux éléments en opposition réciproque, représente un équilibre vital dont la rupture est responsable des troubles pathologiques qu'elle entraîne. La pression maxima représente seulement l'un de ces éléments, dont l'importance a été pendant trop longtemps surestimée, au détriment de la pression minima et (dernière en date) de la pression moyenne.

La pression minima est d'une fixité plus grande. Pachon, dès le début de ses recherches, insista à juste titre sur l'intérêt de sa détermination. Toute la difficulté consiste à connaître exactement sa situation sur le parcours de la courbe oscillométrique, car tous les cardiologues sont encore loin d'être d'accord à cet égard.

L'écart de la maxima d'avec la minima constitue la pression différentielle. Celle-ci donne déjà une idée plus approchée de la réalité. Mais la pression différentielle n'est pas une valeur numérique. C'est une conception, une interprétation qualitative de deux valeurs extrêmes qui ne peuvent être arbitrées que par l'évaluation de la pression moyenne.

La pression moyenne, dite encore dynamique ou efficace, représente donc bien l'élément essentiel de la pression. Caractérisée par l'indice oscillométrique maximum, elle correspond au sommet de la courbe. Sa détermination exacte, en dehors des quelques réserves précédemment signalées, ne peut faire l'objet d'erreur d'interprétation. On peut la considérer comme le pivot de résistance tensionnelle autour duquel gravitent la maxima et la minima. Qu'on l'appelle pression moyenne, dynamique ou efficace, peu importe. C'est la pression proprement dite. Pourquoi, dans ces conditions, existe-t-il encore tant de publications médicales dans lesquelles elle est passée sous silence ?

La mesure de la pression artérielle par l'évaluation de la maxima, de la moyenne et de la minima est donc indispensable, mais elle est encore insuffisante si on se contente de la rechercher au bras, à l'humérale ou à la radiale.

Indispensable, parce qu'actuellement, en médecine, nous ne pouvons plus nous contenter de valeurs approximatives, mais de valeurs numériques chiffrées : seule, une courbe oscillométrique peut les déterminer.

Insuffisante, parce que le tonus vasculaire présente, en divers points du corps, des différences telles que son évaluation locale peut donner une idée fausse quant à l'ensemble de la circulation générale. L'ophtalmologie moderne ne nous montre-t-elle pas qu'il existe des hypertensions rétiniennes qui ne correspondent pas à des hypertensions généralisées ? Certes, l'oscillométrie différentielle radio-tibiale ne nous dit pas ce qui se passe dans la sylvienne ou dans un autre territoire inaccessible à la mesure. Mais, en démontrant qu'il

existe une répartition antagoniste du tonus vasculaire chez des sujets considérés comme des vagotoniques ou sympathicotoniques, elle permet d'approcher davantage de la réalité et d'avoir une vision plus exacte de ce que l'on croyait jusqu'ici en dissociant le tonus cardiaque du tonus vasculaire.

Enfin, il est une autre raison (peut-être pas des moindres) qui justifie le bien-fondé de cette méthode d'évaluation. Depuis ces dernières années, la notion de « pression artérielle » a été galvaudée dans le public à tel point que sa mesure n'est plus l'apanage des médecins. S'il est vrai que cette notion a pu être ainsi vulgarisée parce qu'elle était et reste encore trop souvent dans le domaine de « l'à peu près », ne donnons pas aux détracteurs de la médecine les moyens de la minimiser davantage. Quoi qu'en pensent ceux qui ont jugé autrement, la prise d'une pression effectuée dans une officine de pharmacie ou dans un stand d'exposition n'a rien de comparable à la pesée d'un malade sur une bascule automatique, car la mesure d'une pression représente en soi un acte médical, fondé sur une notion et une interprétation médicales, dont les conséquences peuvent être lourdes au point de vue de la santé publique. Faudra-t-il désormais jouer sur les mots pour savoir ce qui appartient à la corporation des médecins ?

ACTUALITÉS MÉDICALES

Excitabilité de l'uretère de « Rhesus » conservé en liquide de Locke.

Conservé en liquide de Ringer-Locke, l'uretère de *Macacus rhesus* garde sa contractilité à une température de 3 ou 6° pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures. Au moment des expériences, l'organe est placé dans 50 à 60 centimètres cubes de liquide oxygéné, de *p*H 7,4 à 7,8 réchauffé et maintenu au thermostat à 37°,5 ou 38°,5. Dans ces conditions, José Ribeiro do Valle (Farmacologia *in vitro* do ureter do *Rhesus*, *Annales Paulistas de Med. e Cirurg.*, vol. XXXVII, n° 4, p. 659, avril 1939) a constaté que la contractilité et l'excitabilité n'étaient, contrairement à ce qui se passe pour la musculature lisse génitale, nullement modifiées par la castration ou par le traitement à l'aide d'hormones sexuelles.

La morphine, l'histamine ont un effet excitant plus marqué que l'adrénaline, l'éphédrine, l'acétylcholine, la pilocarpine. Parmi les dépresseurs, c'est la papavérine qui a eu l'action la plus nette ; son action a été plus forte que celle de l'atropine. La pituitrine n'a pas eu d'effet notable.

M. Dérot.

Rhumatisme articulaire aigu et réactions tuberculiniques.

Ontaneda, Pasqualini et Ferloni (Rumatismo Poliarticular Agudo y Reacciones Tuberculinicas, *Rev. de la Sanid. Militar*, 37e année, juin 1938, p. 483) ont étudié un groupe de quarante sujets atteints de rhumatisme cardioarticulaire et ont pratiqué chez eux la réaction de Mantoux avant, pendant et après l'évolution de la maladie. Chez ces malades, dix-sept ont présenté des réactions invariablement négatives, vingt-trois ont eu des réactions positives, mais aucune modification de l'allergie ne fut notée. Les intradermoréactions négatives sont demeurées telles trois ou quatre mois après la maladie et avec des doses de 10 à 100 milligrammes. La proportion des résultats négatifs et positifs fut, chez ces malades, identique à ce qu'elle est chez les sujets sains habitant les mêmes régions.

M. Dérot.

Prophylaxie des accidents des arsénobenzènes.

Alcantara Madeira (Um metodo eficaz para evitar os acidentes dos arsenobenzols, *O Hospital*, vol. XIV, n° 4, p. 963, oct. 1938) préconise la dissolution de la dose de novarsénobenzol à injecter dans une solution de sels biliaires à 20 p. 100. La préparation doit être faite extemporanément.

M. Dérot.

Formes cliniques de la lèpre.

Pedro L. Balina et G. Basombrio (Classification des formes cliniques de la lèpre, *Rev. Brasileira de Leprol.*, vol. VI, n° 3, p. 225, sept. 1938) distinguent : 1° des formes cutanées ou lépromateuses avec tubercules dermiques, macules, bactérioscopie positive Mitsuda habituellement négatif, mucus nasal virulent; 2° des formes maculo-anesthésiques avec infiltration non tuberculoïde très discrète, plus ou moins étendue, bactérioscopie négative ; 3° des formes tuberculoïdes avec taches érythémateuses, infiltrations cutanées, bactérioscopie négative, Mitsuda positif ; 4° des formes nerveuses pures avec infiltrations nerveuses, troubles trophiques (anhydrose, chute des poils, maux perforants, paralysie), mais sans lésions maculo-anesthésique ; la bactériocospie est négative, le Mitsuda positif, les tests à la pilocarpine et à l'histamine positifs ; 5° des formes combinées réunissant les symptômes de plusieurs des formes précédentes.

M. Dérot.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil.

REVUE GÉNÉRALE

L'OXYDE DE CARBONE EN MÉDECINE LÉGALE

QUELQUES DONNÉES NOUVELLES

PAR

PIÉDELIÈVRE et DÉROBERT

Au cours de ces dernières années, de nombreux travaux français et étrangers ont entraîné certains changements dans l'opinion que l'on se faisait, en médecine légale, de l'asphyxie ou intoxication par l'oxyde de carbone ; une mise au point nous paraît nécessaire.

A la notion classique de l'oxyde de carbone, gaz anoxhémiant, créant seulement des accidents aigus, doit s'ajouter celle d'une intoxication chronique.

Tandis que la clinique de l'oxycarbonisme aigu s'enrichissait de phénomènes morbides nouveaux (séquelles), des études toxicologiques mirent au point des techniques basées sur des propriétés physiques du sang et des perfectionnements à la méthode de Nicloux. Elles montrèrent que l'augmentation de l'oxyde de carbone sanguin normal allait de pair avec les troubles organiques qui faisaient individualiser un oxycarbonisme chronique.

Enfin, des « oxycarbonémies endogènes » ont été regardées comme pouvant être la cause de nombreuses affections au cours desquelles on trouve des taux anormalement élevés d'oxyde de carbone sanguin. Dans cette revue, nous laisserons d'ailleurs cette question en grande partie de côté, car elle est hors du sujet limité que nous avons à exposer.

Intoxication aiguë.

C'est surtout l'étude des séquelles de l'intoxication aiguë qui a fait l'objet des recherches récentes.

Cœur. — L'intoxication aiguë s'accompagne de tachycardie persistante avec extrasystoles suivie de bradycardie [Caccuri (1)] d'hypo- ou d'hypertension [Stæmmler et Parade (2), Kayser (3)].

L'élément important est l'existence de crises d'angine de poitrine apparaissant soit immédiatement après l'intoxication aiguë [Kœlsch (4)], soit tardivement [Zander (5), Paviot (6), Krœtz (7), Nagel (8), Wood et Hedley (9), Master, Dack et Jaffe (10)].

L'électrocardiologie a principalement mis en évidence les altérations myocardiques consécutives à l'inhalation de CO ; on observe le plus souvent des déformations de l'intervalle ST : abaissement du tracé, plus rarement élévation au-dessus de la ligne iso-électrique, allure curviligne, aplatissement de T [Steinmann (11), Krœtz (7)], allongement du temps de conduction [Steinmann (11)], altérations de QRS : Q très profond, RS petits mais très élargis [Krœtz (7)], bloc auriculo-ventriculaire [Krœtz (7), Steinmann (11), Colwin (12), Stearns, Drinker et Straughnessy (13), Loeper, Varay, Chassagne et Mme David (14)].

Les modifications électrocardiologiques ont été retrouvées expérimentalement chez l'animal : bloc, tachycardie avec T inversé [Hoggard (15)], altérations de T, ST abaissé [Katz, Hamburger et Schutz (16)], raccourci [Loeper, Cottet et Varay (17)], inversé [Castrovilli (18)], allongement de PQ et de RT [Christ (19)].

L'anatomo-pathologie a confirmé parfois les données précédentes. Le CO détermine au cœur des lésions nécrotiques avec processus d'infiltration [Herzog (20)] ; on a signalé [Liebmann (21)] des lésions de fibres myocardiques du ventricule gauche, des hémorragies sous-épicardiques, myocardiques et sous-endocardiques localisées aux bords de la valvule mitrale [Strassmann (22)], accompagnées parfois de dilatation du cœur [Gey (23), Liebmann (21), Strassmann (22), Herzog (20), Stæmmler (24)] pouvant aller jusqu'à la rupture [Pulvertaft (25)].

La notion classique des embolies des vaisseaux coronaires est controversée soit que l'on n'observe aucune lésion de coronarite, d'aortite ou de myocardite [Paviot (6)], soit que les coronaires se présentent élargies [Krœtz (7), Nagel (8)], ou thrombosées ceci associé à des hémorragies avec infiltration périvasculaire et nécrose focale, ce qui serait le cas le plus fréquent [Beck et Sutter (26)]. Ces lésions furent reproduites chez l'animal [Buchner et Lucadou (27)]. Les lésions et les modifications de l'électrocardiogramme sont éminemment réversibles, disparaissant rapidement sans séquelles.

Certaines de ces modifications (déformations de ST) sont dues à l'anoxhémie du myocarde ; d'autres, plus rares (allongement du temps de conduction), doivent être mises sur le compte des hémorragies du myocarde [Steinmann (11), Litzner (28)], à moins qu'il ne s'agisse d'une fixation particulière du CO par l'hémoglobine musculaire myocardique [Camus et Pagniez (29)].

La reproduction de troubles analogues, soit par diminution de la tension d'oxygène [Campbell (30)] soit par perfusion coronarienne avec du sang asphyxique [Kount et Hammonda (31)], soit par baisse de la pression atmosphérique [Dietrich et Schwiegh (32)], soit encore par l'inhalation d'air pauvre en oxygène [Binet, Strumza et Ordonez (33), Laubry, Deglaude et Walser (34), Tigges (35), Rhul (36)], montre l'importance de l'anoxhémie dans la pathogénie des troubles myocardiques.

Sang. — En dehors des propriétés physiques du sang que nous étudierons au chapitre *Toxicologie*, une polyglobulie s'accompagnant d'augmentation du taux d'hémoglobine a été observée [Nasmith et Graham (37), Strassmann (38), Dittmar (39)] après une intoxication aiguë, bien que le taux normal des hématies soit le plus souvent maintenu [Hyumperdick (40)].

L'oxyde de carbone est cependant regardé comme

toxique anémiant [Dautrebande (41)], capable d'être à l'origine d'anémie pernicieuse transitoire [Symanski (42)].

Dans la série blanche, on observe une leucocytose avec lymphopénie et hyperplaquettose [Dittmar (39)].

Les modifications sanguines peuvent être rapportées à des lésions du cerveau moyen [Dittmar (39)].

Poumons.— Expérimentalement, le rythme pulmonaire au cours du coma oxycarbonique est caractérisé par une tachypnée avec augmentation de l'ampleur des mouvements respiratoires. La tachypnée s'atténue au fur et à mesure qu'augmente le coma.

Elle entraîne une infiltration hémorragique diffuse, particulièrement marquée à la base et à la périphérie, des hémorragies de la trame inter-alvéolaire, des altérations de l'endothélium vasculaire [Di Prisco (43)] dont sont redevables les complications pulmonaires observées en clinique.

Reins. — Bien que mises en doute [Balthazard (44)], les altérations rénales antérieurement observées tant en clinique qu'expérimentalement paraissent actuellement confirmées. L'intoxication aiguë peut se compliquer d'un syndrome néphritique [Lewin (45), Vedel, Vidal et Gondard (46), Duvoir, Pollet, Chénebault, Tourneville, L. Truffert (47), Loeper, Varay, Chassagne et Mlle Saguet (48), E. May (49)], caractérisé par une hyperazotémie intense mais transitoire, modifications de la chlorémie et de la chlorurie, albuminurie avec œdèmes, cylindrurie.

L'origine de ce syndrome peut reconnaître soit des troubles vaso-moteurs de nature neuro-végétative, soit l'anoxhémie (Loeper et ses collaborateurs) comme semble le confirmer l'expérimentation [Binet, Strumza et Samaras (50)], soit encore l'hyperdésassimilation azotée par altérations des centres du métabolisme en faveur de laquelle plaide le taux élevé de l'excrétion uréique [E. May (49)]. Expérimentalement [Loeper, Cottet, Varay et Tanasesco (51)], les lésions consistent en une congestion des glomérules, léger œdème de la capsule et de la pyramide.

Glandes endocrines. Métabolisme. — L'intoxication aiguë par le CO entraîne un hyperfonctionnement de la glande thyroïde [Baader (52), Peisachowitsch (53), Nicoletti (54), Reploh (55)], dont la conséquence est l'augmentation du métabolisme basal [Walters (56), Schulze (57)]. L'observation clinique de maladie de Basedow, après intoxication aiguë [Raab (58)], confirme les constatations expérimentales précédentes. L'action sur la glande thyroïde est secondaire à une mésencéphalite, par l'intermédiaire du sympathique et de l'hypophyse. Parallèlement, on observe un hyperfonctionnement des surrénales, des altérations de l'hypophyse et des parathyroïdes [Nicoletti (54)]. Du point de vue métabolique, on observe [Tscherkess, Dannæwski et Karpento (91)] une diminution de la réserve alcaline, avec augmentation des corps cétoniques, de la glycémie [Mœschlin (59)], de l'adrénalinémie, du métabolisme azoté. En outre, le phosphore organique, la créatine, la créatinine augmentent, tandis que le calcium diminue. Ces modifications sont transitoires [Sugawa (60)].

Peau. — On a signalé [Girault et Richard (61), Axel (62), Rathery et Gougerot (63), Desoille (64), Loeper, Varay et Brault (65), Duvoir, Pollet, Chénebault, Tourneville et L. Truffert (47)] des lésions cutanées érythémato-bulleuses, des placards d'aspect ecchymotique pouvant évoluer vers l'escharification dans l'étiologie desquels la pression locale, les lésions artérielles et nerveuses sont discutées.

Système nerveux —Desoille (64), dans sa thèse, a fixé, en 1932, la symptomatologie nerveuse de l'oxycarbonisme aigu.

Aux signes de début précédant le coma, qui dure quelques heures à quelques jours, s'ajoutent des séquelles. Celles-ci peuvent se présenter sous forme de :

Troubles mentaux à type de confusion mentale, possibilité de formes ébrieuse, onirique, délirantes, réalisant tous les termes de passage entre la confusion et la démence, troubles de la mémoire associés : amnésie, antérograde, rétrograde ou mixte ;

Paralysies d'origine centrale ou périphérique par anoxynévrie ;

Syndromes spéciaux caractérisés par des états de rigidité et des états hyperkinétiques donnant un tableau de maladie de Parkinson ;

Syndromes thalamiques rares ;

Réactions méningées allant de la simple réaction leucocytaire à l'hémorragie ;

Syndromes vaso-moteurs : œdèmes segmentaires, syndrome dimidié vasculaire ;

Troubles oculaires : amaurose, atteinte centrale avec cécité, paralysies ;

Troubles auditifs : diminution de l'acuité.

Les lésions anatomiques sont constituées par des hémorragies et des dégénérescences soit diffuses, soit localisées sous forme de ramollissements intéressant électivement le globus pallidus.

Elles sont dues à l'anoxhémie et sont comparables à celles des asphyxies mécaniques.

Les séquelles nerveuses précédentes peuvent apparaître très longtemps après l'intoxication. La durée de cet intervalle libre peut être de six semaines. Les troubles débutent alors brusquement et atteignent rapidement leur maximum d'intensité [Titeca (66), Ajuriaguerra et Daumezon (67), Flury et Lindner (68), Lereboullet et Puech (69)].

On a signalé des lésions transverses de la moelle [Zipf (70)] avec œdème et infiltration de cellules rondes, des lésions dégénératrices de la profondeur de la substance blanche [Hsii et Ch'eng (71)] non accompagnées d'atteinte pallidale.

L'épilepsie post-oxycarbonique a été observée [Schiersmann (72), Symanski (73)] ; elle apparaîtrait tardivement et s'accompagnerait de lésions

de la sub-corticalité [Hsii et Ch'eng (71), Schiersmann (72), Symanski (73)].

L'étude ventriculographique [Lereboullet et Puech (69)], dans un cas d'hémiplégie avec aphasie par CO, a montré un aspect semblable à celui des ramollissements.

Au point de vue oculaire, l'oxyde de carbone peut déterminer des ecchymoses palpébrales avec œdème, chémosis avec hématome sous-conjonctival, évoluant vers l'ulcère de la cornée [Schartz (74)]. La diminution de l'acuité auditive a été confirmée [Imfeld (75)].

Intoxication chronique.

Oxycarbonisme professionnel. — L'intoxication chronique par l'oxyde de carbone fut niée pendant très longtemps, parfois même avec quelque véhémence, par les médecins légistes. Les recherches de ces dernières années obligent à admettre l'existence d'un oxycarbonisme chronique.

Dès 1922, on estimait [Sayers, Meriwether et Yant (76)] que l'inhalation continue d'un air contenant 1/200 000 de CO correspondant à 0,10 p. 100 de carboxyhémoglobine ne s'accompagnait d'aucun trouble; à 1/3 000 de CO, soit 20 à 30 p. 100 d'HbCO, on observait de la céphalée ; à 1/2 000, soit 30 à 30 p. 100 d'HbCO, de la céphalée intense, des vertiges, nausées, vomissements, tendance au collapsus. Cependant, à des proportions inférieures à 1/5 000 de CO, des troubles observés; 1/10 000 pourrait engendrer [Schick (77)] l'oxycarbonisme chronique.

L'intoxication chronique peut s'observer partout où l'oxyde de carbone est capable d'engendrer des accidents aigus, et plus spécialement au cours d'inhalations de gaz d'échappement de moteurs à explosions, de fumées, de la soudure autogène, etc., c'est-à-dire dans l'industrie [Heim, Agasse-Lafont et Feil (78), Heim de Balsac (79), Loeper, Gilbrin et Siguier (80), Loeper et Gilbrin (81), Loeper (82)]. Cliniquement, l'oxycarbonisme chronique est constitué par un ensemble de symptômes non contingents.

Ce sont tout d'abord, avec une très grande fréquence, des céphalées tenaces le plus souvent matinales, à prédominance occipitale [Mayers (83)] ; des vertiges, se présentant sous forme d'accès, le matin au réveil [Symanski (84), Hortz-Jenny (85), Schick (77)] ; de la lassitude, de l'asthémie intense, prolongée, rebelle, compliquée d'insomnies [Ramsay et Eilman (86)] ; des troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements, gastralgies [Ramsay et Eilman (86), Symanski (84), Schick (77), Mayers (83)] ; des troubles pulmonaires : dyspnée, manifestations bronchiques [Hortz-Jenny (85), Henry (87)].

Plus particuliers sont les troubles cardiaques : on a signalé des palpitations, de la dyspnée d'effort et d'angoisse, de la bradycardie, des cardialgies, des modifications des bruits [Symanski (84)].

Mais c'est surtout l'étude de lésions myocardiques, capables d'engendrer des crises d'angine de poitrine, qui a particulièrement retenu l'attention [Krœtz (7), Beck et Suter (26)], bien qu'une interprétation trop facile exclurait toutes altérations vasculaires préexistantes ignorées [Kœlsch (4)].

Cependant expérimentalement, soit avec des inhalations répétées subaiguës [Castrovilli (19)], soit avec des inhalations chroniques [Caccuri (1)], on a observé des modifications électrocardiographiques analogues à celles trouvées dans les myocardites consécutives à l'intoxication aiguë.

Les troubles nerveux consistent en modifications du caractère (irritabilité, instabilité, anxiété, amnésie), très fréquentes et très précoces [Symanski (84), Schick (77)] ; on a trouvé des syndromes parkinsoniens [Calligaries (88), Kant (89)].

Des maladies de Basedow ont été rapportées à un oxycarbonisme chronique [Vannotti (90)] que semblent confirmer des lésions expérimentales [Schulze (57), Reploh (55)].

Mais c'est en particulier les modifications sanguines qui ont fait l'objet des plus nombreuses et des plus intéressantes recherches.

Alors que l'on considérait que des inhalations répétées de doses faibles d'oxyde de carbone entraînaient de l'anémie, il fut démontré, au contraire, que l'inhalation répétée de faibles doses engendrait une polyglobulie.

L'inhalation répétée à des chiens de 3 à 8/10 000 de CO [Tcherkess, Donnævski et Karpento (91), Killick (92)] entraîne de la polyglobulie avec augmentation du taux de l'hémoglobine, apparition de formes jeunes, sans changement des leucocytes. La rate augmente de volume.

Ces données expérimentales furent vérifiées chez l'homme [Loeper et Gilbrin (81), Loeper, Gilbrin et Siguier (80)] ; la polyglobulie peut exister au cours d'un oxycarbonisme professionnel, mais il n'y a, cependant, aucun parallélisme entre le nombre des hématies et la quantité de CO dans le sang, un certain degré d'anémie pouvant exister [Biedermann (93), Loeper et Gilbrin (81)]. Des recherches expérimentales furent reprises [Duvoir et Truffert (94)] et des inhalations continues de 1/10 000 de CO entraînèrent chez l'animal de la polyglobulie avec apparition d'éléments nucléés. Ces recherches montrèrent, d'autre part, que la saturation de 10 p. 100 de l'hémoglobine par le CO compensait exactement l'augmentation de 10 p. 100 du nombre des hématies.

Il semble que l'on doit considérer : 1° un oxycarbonisme réellement chronique constitué d'inhalations continues de doses infiniment faibles s'accompagnant de polyglobulie ; 2° un oxycarbonisme discontinu chronique fait d'intoxications subaiguës s'accompagnant d'anémie [Duvoir et Truffert (94)], « l'oxycarbonisme chronique étant capable de provoquer l'excitation ou la freination du fonctionnement des organes hématopoiétiques suivant les doses

mises en jeu et la durée de l'intoxication » [Weigert (95)].

Les petites quantités de CO inhalées pendant de longues périodes ne s'accumuleraient pas dans le sang et disparaîtraient rapidement. [Ramsay et Eilmann (86), Thill (96), Duvoir et Truffert (94)] ; cependant, des dosages précis (Loeper, Varay et Brault) permettent de penser qu'une réserve de CO peut se faire dans certains organes, et en particulier dans la rate. L'étude de l'intoxication aiguë [Binet et Strumza (97)] a montré l'existence d'une « polyglobulie de mobilisation » due à une chasse des organes, et en particulier de la rate contenant un taux assez élevé de CO.

Les effets produits par l'inhalation répétée de CO sont semblables à ceux observés par de très basses pressions d'oxygène [Campbell (98)].

L'accoutumance a été reproduite expérimentalement [Killick (92)].

Oxycarbonémie endogène.

La présence d'oxyde de carbone dans le sang normal est classique [Nicloux (99), Desgrez et Nicloux (100), de Saint-Martin (101)]. La dose normale serait $0^{cc},1$ de CO pour 100 centimètres cubes de sang [Nicloux (102)]. Il fut trouvé par la suite légèrement augmenté au cours de l'intoxication chloroformique [Desgrez et Nicloux (100)], dans le sang d'anémiques [Lépine et Boulud (103)], plus récemment dans le sang de New-Yorkais [Gettler et Mattrice (104)], enfin dans celui des fumeurs [Roffo (105), Schmidt (106)], mais dans ces deux derniers cas l'origine de l'oxyde de carbone est exogène (*).

Mais c'est particulièrement en France, grâce aux travaux de Loeper et de ses collaborateurs, que furent constatées au cours d'affections diverses des quantités anormales d'oxyde de carbone dans le sang. La connaissance de cette « oxycarbonémie endogène » [Loeper (107-112)] présente en pathologie générale un caractère doctrinal. En médecine légale, elle apparaît avoir un intérêt certain par le diagnostic différentiel qu'elle peut poser avec l'oxycarbonisme professionnel, les quantités de CO rapportées étant de même grandeur. L'oxyde de carbone a été trouvé anormalement élevé au cours de l'oxalémie (107), des troubles neuro-vasculaires (108), des spasmes artériels (109), de l'asthme surtout compliqué de bronchite (108), des hépatites compliquées d'ascite (108), du diabète (108), de la maladie de Bouillaud compliquée de péricardite (108), des anémies, qu'il s'agisse d'anémies hyperchromes, hémogéniques ou cancéreuses (110), des affections cardiaques (110), des asystolies (110), du goitre (110), des néphrites (110), de l'épilepsie (110), des polyglobulies (111), de la maladie de Vaquez (111), de la pellagre (112), des crises d'éclampsie (113).

(*) L'oxyde de carbone dans le sang des fumeurs peut être en quantité importante [$6^{cc},5$ p. 1 000, Schmidt (106)], même après abstinence, et doit entrer en ligne de compte dans l'interprétation de l'oxycarbonisme chronique et de l'oxycarbonémie endogène.

L'élévation du taux normal de l'oxyde de carbone peut être considérable. Il fut trouvé 36 p. 1 000 dans une érythrémie [Loeper (114)], 50 p. 1 000 au cours de malformations cardiaques congénitales avec cyanose et érythrémie [A. Lemaire, Gilbrin et du Sablet (116)], ce qui correspond, dans l'un et l'autre cas, à 20 p. 100 et à 25 p. 100 de carboxyhémoglobine.

La présence de cet oxyde de carbone, qui nous paraît avoir été trouvé en quantités énormes, pour ainsi dire médico-légales, résulte pour Loeper et ses collaborateurs d'un trouble du métabolisme des tissus. C'est le produit de combustions incomplètes de substances riches en carbone, c'est-à-dire des glucides et des lipides. Les travaux, aujourd'hui classiques, de Meyerhoff, Warburg, Neuberg, von Euler, Parnas, Robinson, Harden et Young ont mis au point le métabolisme glucidique, et ce serait au moment de l'oxydation des termes de passage : acides lactique, tartrique, oxalique, pyruvique, que l'oxyde de carbone pourrait théoriquement prendre naissance [Nicloux (99), Lépine et Boulud (103), Rathery, Gley, Franc et Gourrat (115)].

Pour Loeper, ces corps peuvent ne pas être les intermédiaires obligatoires entre les glucides et le CO, tous les glucides insuffisamment brûlés sont capables de produire de l'oxyde de carbone.

Ce trouble catabolique devient évident lorsque des incidents viennent perturber davantage des oxydations déjà incomplètes : les crises dyspnéiques, les affections pulmonaires, les crises d'éclampsie, l'agonie entraînent une production oxycarbonique aussi élevée que celle observée au cours des asphyxies, celle des noyés par exemple [26 centimètres cubes pour 1 000 (111)].

L'action de l'insuline chez les diabétiques (111) apporte un élément en faveur de cette hypothèse. Elle ne fait pas diminuer le CO, mais elle l'augmente parfois, car, si l'utilisation des glucides est meilleure, leur combustion reste incomplète, sans atteindre le stade CO^2.

Si l'oxycarbonémie apparaît le plus souvent à titre secondaire, elle peut se manifester à titre primitif comme maladie autonome. La polyglobulie de la maladie de Vaquez semble avoir pour cause l'oxycarbonémie. Les troubles cérébraux, les vertiges, les spasmes artériels qui souvent la compliquent dépendent plus du CO que des troubles sanguins et rappellent ceux observés dans l'intoxication aiguë, par lésions des noyaux gris centraux (111-117).

Toxicologie.

La toxicologie s'est enrichie de deux techniques importantes : l'examen du sang aux rayons infrarouges, le dosage précis de très petites quantités de CO permettant ainsi l'étude de l'oxycarbonisme chronique, de l'oxycarbonémie endogène, d'une part, et celle de l'élimination de l'oxyde de carbone du sang

au cours des différentes formes de l'intoxication, d'autre part.

Examen du sang à la lumière infra-rouge. — Examinée à l'infra-rouge [Haxhausen (118), Eggert (119), Merkelback (120), Frœlich et Rodenacker (123), Schilling-Siengalewiez et Puchowski (122)], une solution de carboxyhémoglobine a un maximum de transparence à 0 μ 75, tandis que celui d'une solution d'oxyhémoglobine se trouve à 0 μ 7 [Merkelback (120)]. De plus, entre 0 μ 7 et 1 μ 3, la transparence de l'oxyhémoglobine s'abaisse fortement, tandis que persiste celle de la carboxyhémoglobine. En conséquence, le sang oxycarboné ne présente aucune différence à la photographie avec des plaques panchromatiques, tandis que, photographié avec des plaques sensibles à l'infra-rouge, le pigment oxygéné apparaît opaque. La transparence de la carboxyhémoglobine à l'infra-rouge persiste même si le sang est putréfié, alors que l'hémoglobine est transformée en porphyrine [Schilling-Siengalewiez et Puchowski (122)].

Ces constatations faites *in vitro* furent confirmées en France *in vivo* [Duvoir, Pollet, Chénebault, Tourneville et L. Truffert (47), Truffert (123), Duvoir et Truffert (94)]. Les recherches de ces auteurs montrèrent :

1° Que dans l'intoxication aiguë, alors que le CO s'élimine rapidement, il persiste une certaine transparence du sang aux rayons infra-rouges ;

2° Qu'au cours de l'oxycarbonisme discontinu chronique, l'examen spectroscopique ne permettant pas de déceler de très faibles doses d'oxyde de carbone, la transparence du sang à l'infra-rouge permet d'en faire le diagnostic rapide.

Extraction des gaz du sang. — Après d'autres (124), Truffert (125) a modifié l'appareil de Nicloux pour l'extraction des gaz du sang, permettant d'isoler parfaitement tous les gaz contenus dans un certain volume de sang à l'exception de tous autres et, en particulier, de toute trace d'air.

Les gaz extraits sont absorbés par leurs réactifs spécifiques : CO^2 par la potasse, l'O^2 par le pyrogallate de potasse et le CO par le chlorure cuivrique chlorhydrique. Il reste un faible résidu constitué par de l'azote et des gaz rares qui permet de voir facilement la petite dénivellation due à l'absorption du CO.

L'oxyde de carbone absorbé par le chlorure cuivreux peut être libéré en alcalinisant, puis fixé dans un faible volume de solution sanguine qui présente les caractères certains de la carboxyhémoglobine.

Cette méthode a l'avantage sur l'eudiométrie de doser l'oxyde de carbone et non tous les gaz combustibles.

Il a été bien montré, à la suite de longues recherches remontant à 1922, que l'élimination de l'oxyde de carbone dans les intoxications aiguës était rapide et complète en dix-huit heures ; après traitement par l'oxygène sous pression, tout le CO peut être éliminé en six heures.

Ces faits, récemment confirmés [Duvoir et Truffert (94), Loeper et Tonnet (126), Breitenecker (127)], offrent un intérêt médico-légal non douteux, car la mort peut survenir à un moment où toute recherche toxicologique sera négative.

Le dosage comparatif ne permet aucun rapport entre teneur du sang en oxyde de carbone et la gravité des signes cliniques de l'intoxication [Œtte (128)].

Au cours de l'oxycarbonisme réellement chronique constitué d'inhalations continues de doses infiniment faibles, le CO s'élimine rapidement, tandis que, dans l'oxycarbonisme discontinu chronique, fait d'intoxications subaiguës, le CO persiste dans le sang très longtemps, pendant des semaines et des mois.

***

En résumé, l'évolution médico-légale (129) et physiologique des opinions émises sur l'oxyde de carbone est curieuse à envisager.

1° Autrefois, on considérait que la présence de CO dans l'organisme constituait à proprement parler une *intoxication* : il s'agissait d'un poison banal se localisant sur les globules rouges, comme la strychnine, par exemple, se localise sur les centres nerveux, la toxine tétanique sur les terminaisons des nerfs, l'hydrogène arsénié sur les éléments primitifs du sang.

2° Puis, quand on vit la récupération fonctionnelle possible des globules, en particulier lorsque l'oxygénothérapie montra bien l'utilisation nouvelle des globules rouges débarrassés de leur charge encombrante de CO ; quand on observa à l'hôpital des réanimations pour ainsi dire ultra-rapides d'individus moribonds dont le coefficient d'asphyxie était voisin de 0,66, on conclut à un mécanisme d'*asphyxie pure*, pour ainsi dire strictement mécanique, le CO prenant simplement sur les hématies la place de l'oxygène.

Déjà Nicloux (130) faisait pourtant à l'époque une réserve quand il observait à l'hôpital (et au laboratoire par ses dosages) des malades dont le coefficient d'empoisonnement atteignait presque le chiffre mortel et qui guérissaient rapidement à la condition que leur séjour dans l'atmosphère toxique ait été court : là, l'oxygénothérapie sous pression faisait merveille. Mais, quand il voyait des malades avec un coefficient peut-être moins élevé, mais restés des heures dans une atmosphère pourtant moins chargée en CO que dans le cas précédent, l'oxygénothérapie ne donnait plus les résultats qu'on en attendait : de tels sujets ne pouvaient être réanimés et mouraient sans complication véritable apparente. C'est que leurs tissus étaient devenus malades, n'ayant pas eu pendant longtemps la teneur constante dont ils avaient besoin en oxygène. Sans doute, le cerveau (131) est-il l'organe à qui cette constance est le plus nécessaire. Mais le poumon lui-même paraît jouer un rôle.

Warburg (132), dans des expériences plus récentes, a montré qu'à cette action en quelque sorte mécanique de l'oxyde de carbone s'ajoute une action secondaire qui peut entrer dans le cadre de la toxicité. Il semblerait, en effet, que l'oxyde de carbone arrive à se combiner à l'enzyme respiratoire des cellules pulmonaires qui deviendraient ainsi inaptes à exercer leurs fonctions d'oxydation. C'est ce qui a fait dire que, si l'oxyde de carbone était véritablement un gaz asphyxiant, c'était un gaz actif, par opposition à l'azote, gaz asphyxiant passif ; d'où cette notion très importante, surtout en thérapeutique : l'oxyde de carbone n'est pas un poison, mais les soins n'auront pas d'action si l'organisme a déjà réagi contre lui.

Mais, si l'asphyxie a été longue, le manque d'oxygène entraîne des modifications diverses, lèse les tissus, empêche les cellules pulmonaires de conserver leur rôle respiratoire complet. Le malade, qui précédemment guérissait lorsqu'on remplaçait l'oxyde de carbone de son sang par de l'oxygène, ne guérit plus dans les mêmes conditions : des phénomènes secondaires se sont surajoutés.

Ces manifestations secondaires se rencontrent en réalité dans toutes les asphyxies. Sous l'influence de l'anoxhémie, des modifications générales se constituent, entraînant des troubles variés, témoin l'augmentation du taux de l'ammoniaque sous l'influence du CO [Binet et Barjeton (133)].

Il y avait donc lieu, dans ces cas, d'ajouter à l'asphyxie primitive une *intoxication secondaire*.

3° Les opinions plus modernes, avec les recherches de Loeper et de divers auteurs, orientent davantage l'esprit vers cette conception *de l'intoxication par CO*. Il y a là une sorte de retour en arrière par le nouveau mécanisme étudié ; mais il est remarquable que l'oxyde de carbone ne se conduit pas vis-à-vis de l'organisme différemment d'un autre corps ; sa toxicité est seulement lente. Au début, il ne gêne que par sa présence massive ; plus tard, il intoxiquera, c'est-à-dire qu'il entraînera une réaction de nature encore indéterminée, nuisant aux fonctions vitales normales.

La persistance anormale de CO au cours des intoxications chroniques discontinues pose par ailleurs des problèmes d'une portée générale : ceux du rôle biochimique des pigments respiratoires.

On a tout d'abord pensé à la possibilité d'une fixation différente du CO sur l'hémoglobine réalisant un pigment oxycarboné moins dissociable.

Puis, dans une deuxième hypothèse, celle dont a parlé récemment Loeper, il a été envisagé la constitution d'une réserve de CO dans l'organisme, soit à la faveur d'une fixation dans des tissus autres que le sang (rate, foie, muscles), soit sur des substances différentes de l'hémoglobine normale ; l'organisme habitué, en quelque sorte, à supporter une certaine dose de CO ne détruit plus la carboxyhémoglobine formée.

Ces deux hypothèses relèvent d'un seul et même problème, celui de la fixation du CO sur le pigment sanguin.

Il est une donnée bien connue en médecine légale, que la vieille expérience du rat illustre. Lorsque l'on place cet animal dans une cloche contenant une certaine proportion de CO, il meurt au bout de quelques minutes ; alors qu'un autre rat, de même poids, placé dans une cloche identique contenant la même proportion de CO, subsiste à la condition que la pression atmosphérique intérieure soit augmentée. Dans ce cas, une certaine quantité d'oxygène et de CO se fixe cependant sur les globules rouges ; mais une autre quantité est dissoute dans le plasma sanguin. L'oxyde de carbone, malgré sa présence sur les globules rouges et dans le plasma, ne gêne pas autant ; l'oxygène dissout est conduit aux tissus qui en sont avides par la partie liquide du sang, et la survie est possible.

Mais il est un autre fait, d'ordre biologique, moins connu ; c'est la pluralité des hémoglobines. Il n'existe pas une hémoglobine, mais *des* hémoglobines. Celles-ci sont différentes selon les espèces, elles le sont encore selon des individus d'une même espèce, et dans le sang de ceux-ci se trouvent, dit-on, des hémoglobines différentes.

L'existence de ces hémoglobines est basée sur un grand nombre de faits contingents.

C'est tout d'abord la différence dans leur forme cristalline bien étudiée chez l'adulte et le nouveau-né [Reichet et Brown (134), Amantea (135), Perrier et Sanelli (136), Nicoletti (137), Haurowitz (138)], chez les blancs et les noirs [Perrier et Sanelli (136)] ; puis la différence de leur point iso-électrique [Glass (129). Glass et Grosseurth (140), Tadakoro (141), Geiger (142), Rubowitz (143)] ; enfin, leur différence de construction chimique [Roche (144)].

A une diversité de composition chimico-physique doit correspondre nécessairement une diversité de propriétés biologiques.

Les données fournies par Barcroft (153), Nicloux (130), Henderson (154), principalement, montrent que la fixation de l'oxyde de carbone (ou de l'oxygène) n'est pas identique pour toutes les hémoglobines. Le pigment respiratoire présente pour le CO ou l'O^2 une affinité particulière qui règle sa combinaison avec lui.

C'est ainsi que les spectres d'absorption de HbCO et d'HbO se sont montrés différents non seulement chez des animaux normaux et anémiés, mais aussi chez l'homme au cours de divers états pathologiques, ainsi qu'au cours des différents stades de la vie [Litarcek et Dinischiotu (145)]. De même, l'affinité de l'Hb pour le CO ou l'O^2 est différente selon qu'elle se trouve sur l'hématie ou dans un liquide de laquage [Haurowitz (146)]. Enfin, l'affinité pour le CO est beaucoup moindre pour les hémoglobines musculaires que pour les hémoglobines sanguines [Camus et Pagniez (29), Roche (147), Theorell (148), Pagniez (149)].

Beaucoup plus importants encore ont été les résul-

tats de l'étude cinétique de la dégradation des hémoglobines par les bases (réaction de von Krüger). Ils ont permis à von Krüger (150) et à Haurowitz (151) de montrer que le pigment respiratoire du nouveau-né n'est pas homogène, mais constitué par le mélange d'une hémoglobine identique, au point de vue de la résistance à l'action des bases, à celle contenue dans le sang maternel et d'une hémoglobine identique à celle du fœtus par son comportement vis-à-vis des mêmes réactifs. Ces faits furent, par la suite, confirmés [Brinckmann, Wildschult et Waterman (152)], et permirent à Haurowitz (146), par l'étude de l'affinité des pigments respiratoires pour l'O^2 (et le CO), de préciser l'existence de trois hémoglobines dans le sang de l'adulte ; une Hb normale de l'adulte, une Hb du fœtus (à la naissance, il y en a 75 p. 100, proportion qui diminue au cours de la vie) et une hémoglobine plus résistante à l'action des bases que celle de l'adulte, mais différente par son affinité pour l'O^2 de celle du fœtus.

De plus, au cours de l'anémie pernicieuse, une autre hémoglobine particulière aurait été trouvée [Bicart (155), von Krüger et Gerlach (156), Schenck (157), Lang (158)].

N'est-il pas permis de supposer que ce serait sur une de ces hémoglobines existant en quantité anormalement élevée que se fixerait d'une façon spéciale le CO ?

Un deuxième point mérite encore réflexion. La fixation par la substance nerveuse cérébrale dont l'affinité pour le CO est grande, comme elle est grande pour les hématies, ne peut-elle pas expliquer la polyglobulie oxycarbonique ? Des recherches anatomiques, peut-être facilitées par des techniques microscopiques en lumière infra-rouge [I. Bertrand (159)], ne montrèrent-elles pas des lésions des centres régulateurs nerveux hématopoïétiques ?

Les altérations de la substance cérébrale par le CO sont nombreuses, et le dérèglement neuro-végétatif consécutif entraîne des perturbations vaso-motrices dont les innombrables hémorragies et foyers de nécrose sont la conséquence.

Ces lésions ont été considérées récemment comme déterminant un blocage du CO, l'empêchant de s'éliminer rapidement. Barkan (160), d'ailleurs, a montré que les pseudo-hémoglobines qui sont les intermédiaires de la conversion des pigments sanguins en pigments biliaires offraient une affinité pour le CO beaucoup plus grande que les hémoglobines vraies.

Mais, à ce sujet, les observations initiales de Legry et Lermoyez sont intéressantes et doivent être rappelées.

En 1908, Legry et Duvoir (161) montraient la réalité d'une réaction du liquide céphalo-rachidien dans deux cas d'intoxication oxycarbonée.

En 1920, Legry et Lermoyez (162) indiquaient, outre la présence de globules rouges dans le liquide céphalo-rachidien d'intoxiqués, que, si l'hémorragie était suffisamment abondante, elle permettrait sans doute d'affirmer l'existence d'une intoxication oxycarbonée, l'oxyde de carbone dans cette cavité close que forme le sac méningé persistant, alors que l'élimination s'est faite depuis longtemps ailleurs.

Ne peut-on voir là une sorte de réservoir caché, de l'ordre de celui dont parlent les auteurs plus modernes, et que Legry et Lermoyez avaient objectivement mis en valeur ?

Une intoxication, avec présence constante dans l'organisme d'une minime quantité d'oxyde de carbone, c'est-à-dire une intoxication chronique, ne peut-elle s'expliquer par un mécanisme semblable à celui rappelé pour l'intoxication aiguë ? On a souvent parlé de « réservoirs à virus » ; on parle maintenant de « réservoirs à oxyde de carbone » ; ce que nous avons dit précédemment, étant données les recherches modernes, ne nous y voit pas personnellement opposés.

Bibliographie.

1. *Arch. mal. prof.*, t. II, nº 5, 1939-40, p. 540.
2. *Klin. Woch.*, nº 31, 1939.
3. *Naunyn. Schmied. Arch.*, t. CXC, 1938, p. 248 ; *Arch. f. Exp. Path. u. Pharm.*, vol. CXC, 1938, p. 219.
4. *Relaz. IXe Congr. della Soc. Ted. di Card. Nauheim*, 1936.
5. *Med. Klin.*, nº 71, 1921.
6. *Journ. de méd. de Lyon*, nº 39, 1938.
7. *Med. Klin.*, t. XXXII, nº 45, 1936, p. 1521 ; *Deutsche Med. Woch.*, 1936, p. 1365 ; *Verhand. der Detu. Gesell. f. Kreislauf. Steinkopf*, Dresde, 1936.
8. *Deut. Med. Woch.*, nº 8, 1937, p. 301.
9. *Med. Klin. North Americ.*, nº 19, 1935, p. 151.
10. *J. A. M. A.*, nº 109, 1937, p. 546.
11. *Zeitsch. f. Kreislauf*, t. XXIX, 1937, p. 281.
12. *Amer. Heart Journ.*, t. III, 1928, p. 484.
13. *Amer. Heart Journ.*, t. XV, 1938, p. 434.
14. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, nos 9-10, 1941, p. 293.
15. *Amer. Journ. Phys.*, t. LVI, 1921, p. 390.
16. *Amer. Heart Journ.*, t. IX, 1934, p. 771.
17. *C. R. Soc. biol.*, nos 9-10, 1941, p. 698.
18. *C. R. VIIe Congrès intern. Acc. et Mal. du travail*, Bruxelles, 1935.
19. *Beitr. z. Path. Anat. u. z. Allg. Path.*, t. XCIV, 1934, p. 111.
20. *Münch. Med. Woch.*, 1929, p. 558 ; *Verhand. der Detu. Gesell. f. Kreislauf. Steinkopf*, Dresde, 1936.
21. *Deut. Med. Woch.*, 1919, p. 1192.
22. *Wien Klin. Woch.*, nº 4, 1921.
23. *Virch. Arch.*, t. CCLI, 1924, p. 95.
24. *Med. Welt.*, 1929, p. 1288.
25. *Lancet*, t. II, 1928, p. 484.
26. *J. A. M. A.*, nº 110, 1938, p. 1982.
27. *Zieglers Beitr.*, t. XCIII, 1934, p. 169.
28. *Med. Klin.*, t. XXXII, 1936, p. 630.
29. *C. R. Soc. biol.*, t. XXVII, 1903.
30. *Brit. J. Exp. Path.*, nº 10, 1929, p. 304.
31. *Amer. Heart Journ.*, t. VIII, 1932, p. 259.
32. *Klin. Woch.*, t. XII, nº 135, 1938.
33. *Arch. Mal. cœur, vaisseaux*, t. XXXI, 1938, p. 11.
34. *Bull. Acad. méd.*, 8 mars 1932.
35. *Zeit. f. Kreisl.*, t. VII, 1936, p. 225.

36. *Zeit. f. Kreisl.*, t. XI, 1938, p. 393.
37. *J. Phys.*, t. XXXV, 1906-1907, p. 32.
38. *Viert. f. Gerich. Med.*, t. LVIII, 1919, p. 50.
39. *Deut. Med. Woch.*, vol. LXV, 1939, p. 500.
40. *Arch. f. Gewerb. Path. u. Gewerhyg.*, t. VIII, nº 4, 1937, p. 464.
41. *Les gaz toxiques*, Paris, 1933.
42. *Sammlung v. Vergift*, t. IX, nºs 11 et 12, 1938, p. 75.
43. *Folia Medica*, nº 4, 1939, p. 173.
44. *Ann. Hyg. Pub.*, série IV, t. XX, 1913.
45. *Die Kohlenoxyd. Vergift.*, 1920.
46. *Bull. Soc. sc. méd. Montpellier*, juin 1930.
47. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, nº 15, 5 mai 1939.
48. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, nºs 9-10, 16 avril 1941, p. 297.
49. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, nºs 13-14, 5 juin 1941, p. 392.
50. *C. R. Acad. des sciences*, t. CCIX, 9 octobre 1939, p. 376.
51. *C. R. Soc. biol.*, nºs 9-10, 1941, p. 701.
52. *Arch. f. Gewerbep. u. Gewerbehyg.*, t. VII, fasc. III.
53. *Wirch. Arch.*, t. CCLXXIV, 1929, p. 651.
54. *Ann. Clin. Med.*, t. XIX, 1929, p. 651.
55. *Arch. f. Hyg.*, t. CXX, 1938, p. 244.
56. *Am. Journ. Phys.*, t. LXXX, 1927, p. 140.
57. *Arch. f. Exp. Path. und Pharmakol.*, t. CLXXX, 1937, p. 639 ; *Klinik Woch.*, 1937, p. 427.
58. *Wiener Klin. Woch.*, t. XLVII, nº 4, 1934, p. 1482.
59. *Acta Medica Scand.*, t. CII, 1939, p. 140.
60. *The Journ. of Chosen Med. Ass.*, 1937, p. 27.
61. *Presse médicale*, nº 52, 1922, p. 556.
62. *Thèse de Paris*, 1924.
63. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1924, p. 86.
64. *Thèse de Paris*, 1932.
65. *Progrès médical*, 25 mars 1939, p. 413.
66. *Ann. médico-psych.*, t. XI, nº 4, novembre 1936, p. 595.
67. *Paris médical*, nº 37, septembre 1937, p. 189.
68. *Samml. Vergift.*, t. IX, nº 5, mai 1938, p. 21.
69. *Soc. de neurol.*, 5 décembre 1940.
70. *Deut. Ztschr. f. Nervenh.*, t. CXLII, 1937, p. 39.
71. *Brain*, vol. LXI, 1938, p. 384.
72. *Ztsch. Ges. Neurol. u. Psych.*, vol. CLXIII, octobre 1938, p. 656.
73. *Samm. v. Vergift.*, vol. IX, 1938, p. 23.
74. *Viestnik. Opht.*, vol. XVI, 1938, p. 370.
75. *Thèse de Zurich*, 1938.
76. *Public Health Reports*, nº 748, 1922.
77. *Arb. Schutz*, nº 7, 1938, p. 177.
78. *Hyg. et Ind.*, 1934, p. 37.
79. *Paris médical*, avril 1927.
80. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, décembre 1936, p. 1671.
81. *Premières journées intern. de path. et org. du trav.*, Paris, 1937.
82. *Concours médical*, t. LX, nº 11, mars 1938, p. 751.
83. *New-York State Dept. Labor Ind. Bull.*, t. XVII, 1938, p. 317.
84. *Arch. Gewerbepath.*, t. IV, 1933, p. 199.
85. *Thèse de Zurich*, 1938.
86. *Journ. Lab. and Chim. Med.*, t. XVII, 1931-1932, p. 415.
87. *Industr. Med.*, vol. VIII, nº 11, 1939, p. 477.
88. *Il sistema mototio extra-piramidale*, Milan, 1927.
89. *Arch. f. Psych.*, t. LXXVIII, 1926, p. 365.
90. *Hyg. Séc. trav.*, t. II, 1935, p. 13.
91. *Deuts. Arch. f. Klin. Med.*, t. CLXXVIII, nº 6, mai 1936, p. 610.
92. *J. Phys.*, t. XCI, décembre 1937, p. 279.
93. *Folia Hæmatologica*, vol. LXI, 1938, p. 186.
94. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, nºs 9-10, avril 1941, p. 300.
95. *Thèse de Lyon*, 1935.
96. *Draeger Heft*, nº 194, 1938, p. 3749.
97. *C. R. Soc. biol.*, 26 juillet 1941.
98. *Brit. J. Exp. Path.*, t. X, octobre 1929, p. 304.
99. *C. R. Acad. des sciences*, t. CXXXVI, 1898, p. 1526 ; *Arch. Physiol.*, 1898, p. 484.
100. *Arch. Phys.*, 1898, p. 377.
101. *C. R. Acad. sciences*, t. CXXXVI, 1898, p. 533 et 1036.
102. *C. R. Acad. sciences*, t. CLXXIX, 1924, p. 1633.
103. *C. R. Soc. biol.*, t. LVII, juillet 1905, p. 55.
104. *J. A. M. A.*, t. C, 1933, p. 92.
105. *Bol. Inst. Med. Experim.*, t. XIV, nº 46, décembre 1937.
106. *Mediz. Klinik.*, t. XXXIV, nº 20, mai 1938, p. 665 ; *Reichsgesundheitsbl.*, t. XV, 1940, p. 53.
107. *C. R. Soc. biol.*, mars 1935, p. 1064.
108. *C. R. Soc. biol.*, mars 1935, p. 1309.
109. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, mai 1941, p. 582.
110. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 11 décembre 1936, p. 1676 ; *C. R. Soc. biol.*, 25 juillet 1935, p. 1319.
111. *Bull. Acad. méd.*, t. CXXIV, mars 1941, p. 319 ; *Presse médicale*, nºs 72-73, août 1941, p. 897 ; *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, nºs 16-17-18, 10 mai 1940, p. 299.
112. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, nº 23, août 1941, p. 662.
113. *Acad. de méd.*, 15 septembre 1941.
114. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, nºs 21-22, août 1941, p. 567.
115. *Journ. Physiol. et pathol. générale*, t. X[illegible], 1932, p. 24.
116. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, nºs 21-22, août 1941, p. 567.
117. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 25 juillet 1941, p. 533.
118. *Dermat. Woch.*, t. XXXV, 1933, p. 1289.
119. *Fortsch. W. Grenzenleist. in Infratrotphoto. Veröffentlich*, t. IV, 1934, p. 101.
120. *Schweiz Med. Woch.*, t. LXV, nº 48, 1935, p. 1142.
121. *Med. Woch.*, nº 4, 1935, p. 145.
122. *Zacchia*, série II, nº 1, 1937.
123. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, t. LV, 1939, p. 745.
124. *Ann. de méd. lég.*, nº 10, décembre 1938, p. 767.
125. *Trav. du labor. de toxic.*, 1940.
126. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1939, p. 312.
127. *Deut. Ztschr. Ges. Ger. Med.*, t. XXIX, 1938, p. 187.
128. *Samm. v. Vergiftung.*, t. IX, 1938, p. 77.
129. *Encyclopédie médico-chirurgicale, Intoxication*, 1937, p. 16.030.
130. *L'oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonique*, Paris, 1925.
131. *Ann. de méd. lég.*, juillet 1930, p. 537.
132. *Naturwissenschaften*, t. XIV, 1926, p. 759.
133. *Journ. méd. français*, mars 1937.
134. *The Cristallography of Hæmoglobin*, publ. 116, Carnegie Inst., 1909.
135. *Arch. di Fisiol.*, nº 21, 1923, p. 411.
136. *Arch. di Fisiol.*, nº 29, 1931, p. 289.
137. *Arch. d'Anthrop. crim.*, nº 50, 1930, p. 386.

138. *Ztschr. f. Physiol. Chem.*, n° 186, 1930, p. 141.
139. *Med. Dosiorad. i. Spolecz*, t. XIV, 1931, p. 454.
140. *Klin. Woch.*, t. XI, 1932, p. 1070.
141. *Journ. of Fac. Sc. Hokkaido*, série III, n°s 1-2, 1933, p. 1.
142. *Proc. Roy. Soc.*, t. CVII, 1931, p. 368.
143. *Bioch. Zeitsch.*, t. CCLXVI, 1933, p. 190-196.
144. Essai sur la biochimie générale et comparée des pigments respiratoires, Paris, 1939.
145. *C. R. Soc. biol.*, t. CXII, 1932, p. 1014 ; t. CXII, 1933, p. 1252 ; t. CXII, 1933, p. 1011 ; t. CXIII, 1933, p. 1255 ; *Arch. Roum. de path. exp.*, t. VI, n° 3, 1933, p. 243.
146. *Ztschr. f. Physiol. Med.*, n° 232, 1935, p. 125.
147. *Bull. Soc. chim. biol.*, t. XV, 1933, p. 110.
148. *Biochem. Ztsch.*, t. CCLII, 1932, p. 1 ; t. CCLVII, 1934, p. 46 ; t. CCLXVIII, 1934, p. 55.
149. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, n°s 9-10, 16 avril 1941, p. 338.
150. *Ztschr. f. Vergleich. Phys.*, n° 2, 1925, p. 254.
151. *Ztschr. f. Physiol. Chem.*, n° 183, 1929, p. 78.
152. *Journ. of Phys.*, n° 80, 1934, p. 377.
153. *The Respiratory function of the blood*, Cambridge, 1928.
154. Le sang, système physico-chimique, *Press. Univers.*, 1931.
155. *Thèse de Strasbourg*, 1929.
156. *Ztschr. f. Exp. Med.*, t. LIII, 1926, p. 233.
157. *Arch. f. Exp. Path. u. Pharmak.*, t. CL, 1930, p. 160.
158. *Arch. f. Exp. Path. u. Pharmak.*, t. CLXXIV, 1933, p. 63.
159. *Annales de médecine*, juin 1928 ; *Annales d'anat. path.*, mai 1927 ; *La micrographie en infra-rouge*, Paris, 1929.
160. *Deut. Med. Woch.*, vol. LXIV, 1938, p. 638.
161. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, décembre 1908.
162. *Bull. Acad. méd.*, 27 juillet 1920, p. 67 ; *Presse médicale*, n° 83, 1920, p. 816.

INTOXICATION PAR INJECTION SOUS-CUTANÉE ACCIDENTELLE DE FLUORURE DE SODIUM

NÉCROSE LOCALE FLUORURE DANS L'URINE

PAR

René FABRE et Henri DESOILLE

Observation. — Il y a quelque temps, l'un de nous était appelé en consultation dans une maternité de la région parisienne, auprès d'une accouchée victime d'une erreur pharmaceutique.

Il s'agissait d'une primipare de vingt-six ans, à bassin normal, mais dont la présentation (céphalique) était demeurée élevée et comme projetée en avant. A la trente et unième heure de travail, devant les signes de souffrance fœtale, on pratiqua un accouchement artificiel sous anesthésie générale. Après incision antérieure et postérieure du col, dilaté comme une grande paume de main, fut extrait par forceps au détroit supérieur un garçon vivaut pesant 3 920 grammes. Une hémorragie importante fit faire une délivrance immédiate. La revision utérine permit de découvrir un fibrome de la face postérieure de l'utérus, ayant la grosseur du poing, et qui était la cause de la distocie.

Pendant la réfection de l'épisiotomie, alors que la femme était encore sous l'anesthésie, on injecta à la cuisse droite du « sérum physiologique salé » sous-cutané. La femme en reçut environ 150 centimètres cubes, mais l'on s'aperçut alors qu'un halo violet entourait le lieu de l'injection. Le fait fut attribué à la piqûre accidentelle d'un vaisseau. Le même « sérum physiologique » fut alors injecté à la cuisse gauche. Cependant, la femme commença à se réveiller et à se plaindre violemment de ses cuisses, tandis qu'apparaissait à gauche une zone d'aspect ecchymotique. En même temps on notait qu'à droite la zone violette s'était étendue : elle était maintenant large au moins comme une paume de main, entourée d'un liséré blanc de 1 centimètre de large, ferme au palper, comme infiltré. Ce liséré était lui-même entouré d'une zone érythémateuse étendue. L'injection fut immédiatement cessée : le côté gauche avait reçu 50 centimètres cubes environ.

Le « sérum » avait une saveur salée. On en demanda sans tarder une analyse ; celle-ci devait révéler qu'il s'agissait d'une *solution de fluorure de sodium à 8 p. 1 000 environ*. Il est manifeste qu'une erreur avait eu lieu lors de la préparation du sérum. Sans doute il existe dans cette maternité un flacon de solution fluorée destinée à conserver au besoin les placentas, mais la solution en est à 1 p. 1 000 et le liquide en est teinté. L'erreur n'a pu venir que du pharmacien, qui s'était servi de fluorure de sodium au lieu de chlorure de sodium pour préparer son « sérum ».

Pendant les deux heures qui suivirent le réveil, la femme présenta un état d'excitation marquée accompagné de délire ne ressemblant nullement (aux dires des assistants de cette maternité) à la confusion que l'on observe parfois chez les femmes qui ont été anesthésiées. La soif était extrêmement vive.

Le *lendemain*, la malade était très asthéniée, elle avait le teint jaune pâle, mais sans subictère. Elle présentait une intolérance gastrique quasi absolueet, dans les vomissements, on constata des parcelles noirâtres paraissant être du sang. Les troubles psychiques avaient disparu, la malade se bornant à continuer à se plaindre de ses cuisses, la douleur étant surtout vive au tact et aux mouvements.

L'aspect local était le même que la veille : à chaque cuisse, un large placard lie de vin à la périphérie duquel l'épiderme formait un liséré, une sorte d'ourlet légèrement saillant de teinte gris vert. Localement, on se borna à des pansements vaselinés.

Le *surlendemain*, l'asthénie était un peu moins marquée, mais l'intolérance gastrique persistait, les vomissements se renouvelant presque à chaque tentative de boire. La boisson provoquait en outre de la douleur épigastrique.

Sur les plaques violettes, l'épiderme s'était totalement décollé ; une sérosité rougeâtre remplissait la poche qu'il formait et qui pendait à la partie déclive de la plaque. Le pourtour blanchâtre s'était étendu par rapport à la veille, atteignant maintenant 4 à 5 centimètres de largeur.

Nous examinons la malade le troisième jour après l'accident, alors que l'on vient d'apprendre que le liquide

injecté contenait du fluorure de sodium et que l'on craint qu'une intoxication générale grave ne s'ensuive.

Pourtant l'examen ne révèle rien d'alarmant. *L'état général* est meilleur. Quelques vomissements ont encore eu lieu le matin, mais ils ne se sont plus renouvelés et l'*abdomen* est souple, non douloureux. *L'appareil circulatoire* est normal, le *système nerveux* aussi. Les *fonctions rénales* sont peu troublées : pas d'albumine dans les urines où l'examen cytologique ne révèle que de très rares leucocytes et quelques cellules rénales. Dans le sang : urée, $0^{gr},70$; réserve alcaline, 48,1 volumes. Le dosage des chlorures et du calcium n'a pas été pratiqué. Au point de vue *hématologique* : temps de saignement, trois minutes ; temps de coagulation, douze minutes ; signe du lacet négatif ; résistance globulaire normale ; globules rouges : 2 640 000 ; hémoglobine, 50 p. 100 ; leucocytes : 26 000 ; formule : polyneutrophiles, 71 ; lymphocytes, 19 ; moyens mononucléaires, 6 ; forme de transition, 1 ; myélocytes neutrophiles, 3.

Comme, d'autre part, la malade n'a reçu qu'environ $1^{gr},60$ de fluorure de sodium, on peut faire un excellent pronostic général.

Des injections intraveineuses de *gluconate de calcium* sont malgré tout ordonnées.

Par contre, le *pronostic local* est franchement mauvais : l'aspect des lésions est très particulier. A la cuisse droite existe une très large surface presque exactement circulaire de couleur brun rougeâtre entourée d'une zone blanc-lardacée ; la seule comparaison possible est avec une tranche de mortadelle. A la cuisse droite, la lésion est un peu moins étendue, moins circulaire, plus violacée; l'épiderme est légèrement soulevé par de la sérosité. Ces lésions sont encore douloureuses, quoique moins qu'au début. La palpation, difficile de ce fait, montre que le tissu nécrosé est ferme et semble étendu en profondeur. La réaction inflammatoire périphérique est minime.

Il était intéressant de vérifier si l'on pouvait déceler la *présence de fluor dans l'urine*. La recherche fut effectuée par l'un de nous, selon la technique suivante :

L'urine est soumise à l'*électrodyalyse* (1). L'anion fluorhydrique passe dans le bac anodique. La solution est distillée en présence de silice et d'acide perchlorique ; le distillat est privé de chlore par agitation avec du noir Norit, puis soumis à l'action du réactif à l'alizarine et au nitrate de zirconyl de de Boer. La solution jaune orangé obtenue est évaluée colorimétriquement.

Le taux d'acide fluorhydrique trouvé fut de l'ordre du milligramme pour 150 centimètres cubes d'urine. (La disparition du cahier de laboratoire lors des événements de juin 1940 nous empêche de donner un résultat numérique précis.)

L'évolution fut la suivante : suite de couches normales. Aucun signe d'intoxication ne se manifesta plus. Par contre, l'évolution des lésions nécrotiques fut très longue. Une dizaine de jours après l'accident, simultanément des deux côtés, un sillon périphérique commença à se creuser, séparant le mort du vif. L'élimination fut complète en environ deux mois, elle intéressa légèrement le tissu musculaire. Des greffes furent pratiquées pour hâter la cicatrisation, mais il persista de larges cicatrices (13 centimètres sur 6,5 à droite, 9 centimètres sur 6 centimètres à gauche) non rétractiles, légèrement adhérentes sur les plans profonds (plus à gauche qu'à droite), avec douleur lors d'une marche prolongée.

(1) FABRE (RENÉ), *Leçons de toxicologie*, t. XI, p. 55, Paris, 1935 (*Hermann, édit.*).

Au total, la conséquence de cet accident fut une invalidité totale de sept mois, suivie d'une invalidité de 50 p. 100 pendant quatre mois et d'une invalidité permanente partielle de 10 p. 100.

L'intoxication aiguë par les composés du fluor n'est pas fréquente, sans toutefois être exceptionnelle, puisque Kaj Roholm (2) en relève, de 1873 à 1935, 60 cas mortels et 52 cas suivis de guérison. Cependant, nous ne connaissons pas d'observation analogue à la nôtre. Sans doute — indépendamment de la statistique que nous venons de citer — on connaît de nombreux cas où l'action corrosive a prédominé *sur les téguments* (3), mais il s'agissait d'applications externes. La molécule de vapeur FH, non dissociable, est en effet capable de pénétrer l'épiderme intact. Il s'ensuit que l'action locale n'est pas provoquée uniquement par les acides fluorhydrique et fluosilicique, mais aussi par toute solution de fluorures ayant une réaction acide, spécialement avec les bifluorures et les fluosilicates. Les lésions cutanées ne s'accompagnent guère d'absorption importante du toxique.

Les intoxications aiguës observées chez l'homme sont dues à l'ingestion, généralement de fluorure de sodium, parfois de fluosilicate de sodium, exceptionnellement d'acide fluorhydrique ou fluosilicique (4). Dans la plupart des cas mortels, la dose absorbée de fluorure ou de fluosilicate de sodium était considérable : 8 à 18 grammes. La plus petite dose mortelle notée chez l'adulte avec le fluorure de sodium est d'environ 4 grammes, bien moindre avec le fluosilicate : $0^{gr},7$ à 1 gramme. A l'opposé, on a vu 9 grammes de fluorure de sodium être bien tolérés, ainsi que 6 à 8 grammes de fluosilicate, (alors pourtant qu'une aussi petite quantité que $0^{g},228$ de fluorure de sodium avait provoqué des signes nets d'intoxication). Il faut d'ailleurs remarquer que la constance des vomissements diminue le danger de l'intoxication. Kaj Roholm admet que

(2) ROHOLM (K.), Fluorine intoxication (*A clinical hygienic study with a review of the literature and some experimental investigations*, 1 vol., 1937, Copenhague, 364 p., 96 fig. *Bibliogr.* 693 refer.

Voy. en langue française :

BAZILLE (Mlle S.), Contribution à l'étude toxicologique du fluor (*Thèse pharm.*, Paris, 1935).

BOULEY (H.), Le fluor, ses manifestations toxiques, son rôle biologique (*Thèse médecine*, Paris, 1937).

BOULEY (H.), Article *Fluor* dans *Encyclopédie médico-chirurgicale*, vol. *Intoxications*, Paris.

(3) Les vapeurs d'acide fluorhydrique (ce corps, très volatil, bout à 18°,4) sont éminemment caustiques pour les muqueuses et spécialement dangereuses pour les voies respiratoires.

(4) Le fluorure de calcium est peu à craindre pratiquement en raison de son insolubilité et de sa faible toxicité.

le fluorure et le fluosilicate de sodium ont une toxicité égale en proportion de leur teneur en fluor.

La *symptomatologie* peut être aisément résumée : très rapidement après l'ingestion apparaissent les signes d'une *irritation intense du tube digestif* : vomissements souvent sanglants, douleur abdominale diffuse et diarrhée. Après un délai variable, généralement court, se manifestent des *symptômes neuromusculaires*, habituels, mais non absolument constants : agitation musculaire, spasmes toniques ou cloniques localisés (tel le hoquet) ou généralisés, parfois sous forme de convulsions. Les mouvements anormaux sont souvent douloureux.

Des parésies s'observent également, généralement localisées, par exemple aux muscles oculaires ou à ceux de la face ; ou bien il s'agit d'une faiblesse générale pouvant aller jusqu'à l'inertie, avec difficulté de parler, mutisme même, ou gêne de la déglutition. La soif, la salivation, les sueurs sont fréquentes.

Dans bien des cas, la *mort* survient dans la prostration, avec dyspnée et défaillance du pouls. Le délai habituel est de six à dix heures, mais une issue fatale en deux heures n'est pas rare. Une évolution mortelle en plus de douze heures est exceptionnelle. Les acides fluorhydrique et fluosilicique sont particulièrement redoutables, ayant provoqué la mort en quinze et en trente-cinq minutes. Lührig a signalé la mort en cinq minutes d'un enfant de deux ans et demi.

C'est un tableau identique, mais atténué, que l'on observe dans les *formes non mortelles*. Dans les dix cas de Kraul existait une élévation thermique importante. Dans d'autres cas, des signes de néphrite toxique (albuminurie, hématurie, cylindrurie) eurent le temps d'apparaître, d'ailleurs d'une façon transitoire. Habituellement, en effet, les symptômes rétrocèdent en quelques jours, *sans laisser de séquelles*.

Les *recherches expérimentales*, écrit Roholm, ont confirmé et précisé ce tableau. Chez l'homme, l'ingestion d'un composé fluoré actif à dose toxique, mais non mortelle, provoque des troubles gastro-intestinaux, avec salivation, vomissements, etc. A la suite d'injection intraveineuse apparaissent des douleurs abdominales, des vomissements, une sensation de soif, du tremblement.

Chez l'animal, les expériences provoquent des symptômes qui, dans leurs traits essentiels, concordent avec ceux de l'intoxication spontanée. A la suite d'injections parentérales existent aussi des signes gastro-intestinaux, mais moins intenses. Après les injections intraveineuses ou sous-cutanées de fluorure de sodium on observe une *chute transitoire du calcium sanguin*. Les effets sur le sang ne sont pas identiques dans tous les travaux publiés. Il semble qu'il y ait une tendance vers une diminution de l'hémoglobine et du nombre des érythrocytes. Les doses mortelles semblent provoquer un retard de la coagulation sanguine. Une *augmentation de la diurèse* a souvent été observée avec des doses toxiques. Des investigations isolées indiquent que l'intoxication aiguë par le fluor peut affecter le métabolisme (hyperglycémie, excrétion azotée accrue). Chez le rat, une simple injection sous-cutanée de fluorure de sodium produit un trouble dans la formation des dents, qui se manifeste macroscopiquement sur les incisives, au bout de quatre semaines, par une bande circulaire d'émail blanc non pigmenté.

A l'autopsie, on trouve, en cas d'ingestion, des lésions constantes de gastro-entérite aiguë hémorragique, avec nécrose plus ou moins prononcée. Elles sont prédominantes sur les muqueuses gastriques et duodénales. Mais, ce qu'il y a de remarquable, c'est que l'on trouve des lésions semblables après administration parentérale chez l'animal de composés fluorés actifs.

Il est fréquent de trouver une néphrite toxique aiguë avec hyperémie et dégénérescence épithéliale. Des altérations d'autres organes sont signalées par certains auteurs, mais non par tous : hémorragies avec ou sans dégénérescence cellulaire, spécialement dans le foie, le thymus, les parathyroïdes, le cerveau. Les observations de Gellerstedt suggèrent que des recherches détaillées révéleraient une dégénérescence cellulaire très étendue des divers organes.

Ajoutons que l'ingestion de solutions acides provoque des altérations nécrotiques de la bouche, du pharynx et de l'œsophage.

La *pathogénie* a été étudiée tout d'abord par Lœb en 1900 : les fluorures appartiendraient au groupe des substances qui précipitent le calcium, groupe renfermant en outre les acides oxalique, citrique et oléique, ainsi que leurs sels. Des contractions fibrillaires se produisent, en effet, dès qu'un muscle de grenouille a été plongé dans une solution de fluorure de sodium.

Friedenthal montra qu'en injection intraveineuse les sels de sodium de ces acides produisent une intoxication dans laquelle les contractions fibrillaires des muscles squelettiques sont un symptôme caractéristique pour tout le groupe. La vitesse d'injection intervient pour une part importante, car l'ion toxique est neutralisé par le calcium mobilisé hors des tissus, et la tolérance

s'accroît beaucoup lorsque l'injection est poussée lentement. Aussi ne peut-il être question de fixer une dose mortelle.

Schlick, enfin, a mis en évidence que l'effet toxique du fluorure de sodium dépendait de la marge de calcium ; en effet, l'effet toxique chez la grenouille et le lapin est neutralisé lorsqu'une quantité équivalente de chlorure de calcium est injectée en même temps que le fluorure.

Bien des comparaisons ont été faites entre les intoxications fluorées et oxaliques. Il semble, d'une façon générale, que les doses mortelles des substances précipitantes du calcium soient inversement proportionnelles à la solubilité de leurs sels de calcium.

Il semble donc que l'intoxication aiguë par le fluor agit par action sur le calcium de l'organisme, mais Roholm remarque qu'on ne peut tout expliquer uniquement par ce processus de carence calcique.

Le *traitement par le calcium* n'en demeure pas moins indiqué : on pratiquera des injections intraveineuses de calcium soluble, et l'on prescrira, après lavage d'estomac, l'ingestion de chlorure de calcium, par exemple dans du lait. C'est le traitement calcique que nous avons ordonné à notre malade, sans d'ailleurs aucune illusion dans ce cas particulier, puisque notre intervention était tardive et alors que les phénomènes d'intoxication générale étaient déjà en rétrocession. Au surplus, elle n'avait reçu que 1^{gr},60 de fluorure de sodium.

L'anémie que présentait cette femme est sans signification, puisqu'elle venait de subir une hémorragie importante. Par contre, il est intéressant de noter l'intensité des phénomènes gastriques malgré que l'injection du toxique ait été sous-cutanée. Cela confirme les données expérimentales.

Quant à l'action nécrotique du fluorure de sodium injecté sous la peau, elle est expressément notée par Janaud et par Mlle Bazille au cours de leurs expériences sur les animaux. Nous ne croyons pas qu'elle ait été signalée chez l'homme. Il a d'ailleurs fallu un malheureux concours de circonstances pour que l'accident se produise : si la femme n'avait pas été anesthésiée, la douleur eût immédiatement fait cesser l'injection. La grande quantité de liquide injectée à chaque cuisse a produit des lésions qui, par leur dimension et leur double coloration rouge et blanche, offraient un aspect véritablement très spécial.

L'ASTHME PROFESSIONNEL D'ORIGINE ALLERGIQUE

PAR

PASTEUR VALLERY-RADOT et Pierre BLAMOUTIER

Il est des malades qui n'ont des crises d'asthme qu'à l'occasion de l'exercice de leur profession. Quand ils ne se trouvent pas au contact des substances qu'ils manipulent chaque jour ou dont ils respirent les émanations, ils jouissent d'une parfaite santé ; mais, dès qu'ils se mettent dans l'ambiance professionnelle, la crise de dyspnée éclate. Ils présentent un asthme par inhalation de certaines protéines végétales ou animales, ou de certains corps chimiques. La cuti-réaction ou l'épidermo-réaction, faite avec la substance incriminée, est ordinairement positive. Il s'agit donc d'un *asthme par sensibilisation, d'un asthme allergique.*

On trouve éparses dans la littérature médicale des observations vraiment expérimentales d'asthmatiques dont les crises sont ainsi déclenchées par les occupations professionnelles ; aussi, nous paraît-il intéressant de réunir dans une étude d'ensemble les faits publiés, et particulièrement ceux que nous avons observés depuis une vingtaine d'années.

Asthme des boulangers et des pâtissiers. — L'asthme à la farine (1) est un des exemples les plus caractéristiques de l'*asthme allergique professionnel.* Il se présente soit sous la forme de coryza spasmodique isolé, soit sous la forme d'asthme bronchique, mais, dans ce cas, il est rarement pur, le plus souvent associé au coryza spasmodique, parfois à la toux spasmodique. Il n'apparaît, comme tout asthme professionnel, qu'à l'occasion du travail, persistant pendant toute sa durée. Il cesse avec lui, si les conditions de protection sont bien observées (calotte protégeant la chevelure et vêtements spéciaux pour le travail au fournil, lavage des mains et du visage en quittant celui-ci). Les manifestations spasmodiques commencent dès l'arrivée dans l'atmosphère imprégnée de poussières de farine : celui-ci éternuera fréquemment, éprouvera du picotement des yeux, un chatouillement de la muqueuse pituitaire ou pharyngée, puis présentera de l'obstruction nasale ou de l'hydrorrhée ; celui-là se sentira d'abord légèrement oppressé, et sa gêne

(1) PASTEUR VALLERY-RADOT et PIERRE BLAMOUTIER, L'asthme des boulangers et des minotiers. Considérations sur les asthmes professionnels (*Presse médicale*, pour paraître prochainement).

expiratoire, qui augmentera rapidement, durera tant qu'il restera dans le voisinage du pétrin ou du four. Tous ces troubles ne disparaîtront qu'au moment où, son travail terminé, le boulanger s'éloignera du fournil.

C'est un asthme sec, avec expulsion de rares crachats blanchâtres, perlés, émis à la fin de la crise d'oppression. Il ne devient humide que s'il est intriqué avec des manifestations bronchitiques, qu'il ne peut d'ailleurs qu'entretenir ou réveiller.

Il apparaît ordinairement chez des sujets jeunes, au-dessous de trente-cinq ans, qui exercent depuis un temps prolongé leur métier : la durée de sensibilisation peut varier, d'après nos observations, de quelques mois à dix-neuf ans.

Comme dans toute manifestation allergique, la sensibilisation ne se produit d'ordinaire que lorsque le sujet, ayant arrêté pendant un certain temps son travail, le reprend. Les exemples suivants, recueillis parmi nos observations, le montrent : tel sujet se portait bien avant ses vacances annuelles ; il s'absente pendant un mois, et c'est quand il reprend son travail que les accidents commencent. Tel autre a présenté sa première crise quelques semaines après son retour du régiment, c'est-à-dire après un an d'absence. Celui-ci quitta son métier pendant neuf ans ; l'asthme débuta moins d'un mois après sa reprise de contact avec l'atmosphère du fournil. Celui-là n'a pas d'asthme le jour de son repos hebdomadaire, mais, les six autres jours de la semaine, il est en proie à un état dyspnéique marqué, cinq à huit heures par jour.

Comme pour tout asthmatique, on trouve assez souvent, dans les antécédents héréditaires ou collatéraux du boulanger sensibilisé à la farine, des cas d'asthme, de migraine, d'eczéma, d'urticaire. Un de nos malades était le fils, le petit-fils et l'arrière-petit-fils de boulangers sensibilisés comme lui.

Nous avons pu, chez certains de nos boulangers, préciser la cause déclenchante qui paraît avoir été le point de départ occasionnel des accidents dypsnéiques : correction de cloison, cautérisations ou touches nasales, intoxication par les gaz de combat, bronchite ou congestion pulmonaire.

Certains cas d'asthme à la farine ont été imputés à une sensibilisation à l'égard de parasites (mites) ou à des moisissures se trouvant dans le blé, et même à des produits chimiques qui peuvent être mélangés à la farine.

Les cuti-réactions faites systématiquement chez nos malades, soit avec de l'extrait de préparation américaine, soit avec la farine du commerce, nous ont toujours donné des résultats positifs et nous ont permis de vérifier la spécificité de la sensibilisation à la farine. Les cuti-réactions pratiquées séparément avec les cinq protéines constitutives de la farine de blé extraites par les Américains (protéose, gliadine, gluténine, globuline, leucosine) nous ont donné des résultats variables. Pour faire une cuti-réaction correcte, la farine doit être diluée dans un peu de sérum physiologique ou, mieux, de soude décinormale. A l'état sec, la réaction est le plus souvent négative ; elle devient au contraire positive quand on fait une dilution (1). Il est indispensable d'avoir une cuti-réaction positive à la farine pour affirmer l'origine allergique de l'asthme chez le boulanger.

Nous avons, chaque fois que nous l'avons pu, vérifié aussi la sensibilisation de nos malades par l'épreuve de Prausnitz-Küstner (anaphylaxie passive par transmission locale des anticorps de l'homme à l'homme), en injectant 1/10 de centimètre cube de sérum du sujet sensibilisé dans le derme de l'avant-bras d'un homme normal, et, vingt-quatre heures après, exactement au même point, 1/10 de centimètre cube d'un extrait de farine en dilution : un large placard ortié se développe, en quinze à vingt minutes, entouré d'une nappe érythémateuse plus ou moins étendue.

Asthme des minotiers et des grainetiers. — Les manifestations cliniques sont identiques à celles observées chez les boulangers. Les conditions de sensibilisation et d'apparition des crises spasmodiques sont également comparables : séjour plus ou moins prolongé dans un moulin ou dans un magasin de graines avant qu'éclatent les premières crises spasmodiques, qui se reproduiront désormais chaque fois que le sujet sensibilisé se trouvera dans son atmosphère professionnelle. L'antigène est alors représenté non seulement par de la farine de blé ou de seigle ou d'avoine, mais aussi par des poussières, dont il est plus difficile de préciser la nature véritable.

Dans certains cas, les particules poudreuses, issues des graines traitées, étant constamment soulevées, balayées, brassées par la ventilation qui existe dans le moulin, irritent les voies respiratoires sans agir comme causes sensibilisantes.

S'il s'agit d'asthme allergique, on peut observer une électivité dans la sensibilisation : tel minotier

(1) Sézary a remarqué que « l'épiderme de certains ouvriers boulangers atteints d'eczéma professionnel supporte très bien la farine en poudre, mais réagit vis-à-vis de la *pâte de farine*: l'eau joue donc un rôle important » (*Presse médicale*, Petites cliniques, 3 septembre 1941).

que nous avons suivi ne traite dans son moulin que le seigle ; or les poussières de graines de blé à l'action desquelles il s'expose en allant dans un moulin voisin ne l'irritent que très faiblement ; d'ailleurs, la cuti-réaction au blé est chez lui négative, alors qu'elle est très positive au seigle.

Asthme des professions exposées aux émanations de certains animaux. — Nombreux sont les sujets que leurs occupations journalières mettent en contact permanent avec des animaux ; ils ne se trouvent nullement incommodés par leur voisinage. Quelques-uns d'entre eux, prédisposés par un terrain constitutionnel particulier, après une tolérance parfaite pendant un temps plus ou moins prolongé, présenteront un jour des crises d'asthme allergique. C'est l'histoire si démonstrative du marchand de moutons de Widal, qui vécut pendant trente-cinq ans auprès de ses animaux sans le moindre trouble respiratoire ; à quarante-sept ans, il fut pris, alors qu'il se trouvait dans un marché aux moutons, d'une violente crise d'asthme ; à partir de ce moment, chaque fois que cet homme respirait l'odeur du suint des moutons, une crise d'asthme éclatait. Nous avons suivi pendant plusieurs années un marchand de bestiaux qui faisait de fortes crises d'asthme chaque fois qu'il se trouvait en présence de bovidés adultes ; le voisinage de veau ne déclenchait, par contre, aucune manifestation dyspnéique.

La sensibilisation aux chevaux est assez fréquemment rencontrée. Au cours de nos diverses publications, nous en avons rapporté maints exemples. Les cochers, les garçons d'écurie sont particulièrement exposés à l'asthme équin par l'inhalation des squames au cours du pansage quotidien. Nous avons connu un jockey célèbre qui dut abandonner sa profession quand il commença, après quinze ans de contact quotidien avec les chevaux, à être oppressé chaque fois qu'il se mettait en selle.

Une fermière, que nous avons étudiée ces années dernières, possédait un important élevage de poules et de lapins. Elle se sensibilisa progressivement aux plumes de poulet, puis, après une poussée de bronchite grippale, elle fit des crises d'asthme nocturne. Les cuti-réactions étaient alors positives aux protéines des plumes de canard, d'oie et de poulet. A partir de ce moment, elle fut oppressée quand, le jour, elle s'approchait de la basse-cour. Moins d'un an après, sa sensibilisation s'étendit aux animaux à poils : le voisinage des lapins déclenchait de fortes crises.

On a rapporté des cas d'asthme allergique par inhalation chez les marchands d'oiseaux (perruches, perroquets), chez les vétérinaires.

Une sensibilisation du même ordre peut se rencontrer chez des sujets dont la profession est de manipuler des produits d'origine animale. C'est le cas de la matelassière qui fait, un jour, de l'asthme après avoir battu de la laine sans avoir été incommodée pendant de nombreuses années. Dans le Yorkshire, plus de 200 000 personnes sont occupées dans les manufactures de laine ; aussi les cas de sensibilisation ne sont-ils pas rares. Moll rapporte 119 cas d'asthme constatés dans ce milieu, avec cuti-réaction positive. La sensibilisation à la laine peut s'observer aussi chez les ouvriers qui sont occupés sur une machine à carder la laine, ou qui confectionnent les habits, les couvertures avec le fil tissé.

Asthme des fourreurs. — Il est assez fréquent de constater, chez des sujets qui travaillent les fourrures, des troubles respiratoires d'ordre asthmatique. Nous avons observé souvent ces manifestations dues à une sensibilisation aux poils des différents animaux manipulés dans la pelleterie ; ces cas sont l'analogue des sensibilisations aux crins de cheval, aux poils de chien, de chat ou de cobaye. Si les cuti-réactions pratiquées avec ces poils et si l'épreuve de Prausnitz-Küstner se montrent positives, il s'agit bien de crises d'asthme allergique à des protéines animales. Mais il n'est pas exceptionnel que les cuti-réactions faites avec les poils des différentes fourrures travaillées par le malade soient négatives. Il s'agit alors, comme nous l'avons constaté (1), d'asthme provoqué par des colorants spéciaux dérivés du goudron et désignés sous le nom d'ursols, employés pour teindre des fourrures à bas prix, généralement du lapin ou de la chèvre, dans le but de leur donner l'apparence de fourrures de luxe. La teinture habituellement responsable des accidents est la para-phénylènediamine.

Les ursols provoquent le plus souvent des manifestations cutanées évoluant sous la forme d'une dermite eczémateuse diffuse du visage et des mains, mais à la longue leurs effets se font sentir sur les muqueuses des voies aériennes et des yeux. Cependant, l'asthme à l'ursol ne survient pas fatalement après la dermite ; il peut s'installer d'emblée chez un sujet présentant une épine irritative ou un terrain particulier. C'est, en général, après plusieurs mois, parfois plusieurs années, qu'un ouvrier, jusque-là bien portant, présente les premières crises d'oppression.

(1) PASTEUR VALLERY-RADOT. Manifestations asthmatiques chez les fourreurs dues à une sensibilisation à la paraphénylènè diamine (*Académie de médecine*, séance du 2 juin 1936).

A la suite de l'apprêtage (écharnage et tannage) et du mordançage, la teinture est appliquée soit par des bains, soit plus souvent à la brosse. Après cette opération du lustrage, la peau est séchée à l'air, puis dégraissée. C'est au cours de ces diverses opérations que peuvent apparaître les crises d'asthme.

L'asthme à l'ursol est-il une intoxication ou un phénomène d'hypersensibilité, analogue pour ce produit chimique à la sensibilisation aux protéines animales ? Curschmann, qui, le premier, en 1921, attira l'attention sur l'asthme à l'ursol, aurait reproduit l'anaphylaxie passive en partant du sérum d'asthmatiques à l'ursol. Nous n'avons constaté chez nos malades que des cuti-réactions négatives avec la para-phénylènediamine et avec ce produit à l'état oxydé. Mais, par contre, les épidermo-réactions ont été nettement positives : une solution à 1 p. 100 de para-phénylènediamine oxydée et une solution de ce corps non oxydé étaient appliquées sur 1 centimètre carré de la peau de l'avant-bras, en deux points éloignés, et protégés chacun par un verre de montre maintenu par un adhésif. Vingt-quatre heures après, on constatait, avec le produit non oxydé, une réaction cutanée intense, sous la forme d'un placard érythémateux, sans vésicules, dont les dimensions dépassaient nettement la surface d'application. Des sujets témoins testés avec les deux solutions n'ont présenté aucune réaction cutanée.

Ces faits démontrent que les manifestations du type asthmatique présentées par les fourreurs peuvent être dues soit à une sensibilisation aux protéines des poils, soit à une sensibilisation aux produits chimiques qui servent à la préparation des fourrures.

Asthme des professions où l'on manipule des substances colorantes ou d'autres produits chimiques. — Des ouvriers employant au cours de leur travail des dérivés de l'aniline sont exposés aux mêmes manifestations cutanées et respiratoires que les fourreurs : tels sont les ouvriers faisant usage d'ursols pour vulcaniser le caoutchouc, les travailleurs du cuir, les bottiers qui s'en servent comme teinture, et surtout les coiffeurs.

Depuis quelques années, l'usage de la para-phénylènediamine s'est répandu dans les salons de coiffure pour teindre les cheveux en brun ou en noir. D'emploi facile et d'effet extrêmement rapide, la para-phénylènediamine a provoqué des accidents surtout cutanés, parfois respiratoires, de type asthmatique, chez les coiffeurs ainsi que chez les ouvriers de l'industrie qui préparent les teintures dont se servent ces derniers. Chez les coiffeurs que nous avons examinés et suivis, les accidents, tant cutanés que respiratoires asthmatiques, se sont manifestés après une pratique de plusieurs années. Il s'agissait toujours de cas d'hypersensibilité individuelle, comme le montrent les épidermo-réactions positives.

L'hypersensibilité de groupe vis-à-vis des matières colorantes dérivées de l'aniline est assez fréquente. Aussi les sujets sensibilisés à l'ursol sont-ils souvent impropres à toutes les professions de l'industrie des colorants.

Certaines catégories d'ouvriers travaillant dans l'industrie chimique sont exposées à des accidents respiratoires de type asthmatique. Ces cas typiques d'asthme professionnel ont été rapportés chez des galvanisateurs respirant les vapeurs rouge brun émanant des bacs dans lesquels ils chroment des pièces métalliques, chez des polisseurs d'objets chromés ou nickelés, chez des ouvriers travaillant dans des vapeurs d'essence de térébenthine, de binitrotonuol ou de trinitrotonuol, chez des soudeurs au chalumeau oxy-acétylénique, vraisemblablement sensibilisés à des impuretés de l'acétylène telles que l'hydrogène phosphoré, enfin chez des ouvriers employés dans l'industrie de la quinine.

Des cas d'asthme ont été constatés chez des ouvriers travaillant dans des usines d'aluminium, de duralumin.

Nous avons observé, il y a douze ans, un curieux cas de sensibilisation au chloroplatinite de potassium chez un homme qui, travaillant dans un atelier de fabrication de cônes de fumivores, présentait de violentes crises d'asthme quand il manipulait ce produit (1). Une cuti-réaction faite avec du chloroplatinite de potassium pur provoqua des accidents de choc extrêmement graves et une crise d'asthme d'une violence inouïe.

Chez les ouvriers qui, au cours de leur travail, vivent dans une atmosphère de SO^2, l'irritation locale peut suffire à déclencher des crises d'asthme, sans qu'il y ait sensibilisation.

D'ailleurs, dans tous les cas précédents, la sensibilisation ne peut être affirmée que si la cuti-réaction ou l'épidermo-réaction est positive. Il faut toujours se demander si les manifestations observées ne sont pas secondaires à une irritation mécanique des voies respiratoires par les poussières ou par les vapeurs produites au cours du travail.

(1) PASTEUR VALLERY-RADOT et PIERRE BLAMOUTIER, Sensibilisation au chloroplatinite de potassium ; accidents graves de choc survenus à la suite d'une cuti-réaction avec ce sel (*Société méd. des hôp. de Paris*, séance du 8 février 1929).

En règle générale, pour pouvoir conclure avec certitude à un asthme allergique, il faut que quelques sujets seulement dans un groupe présentent des manifestations asthmatiques, que les phénomènes ne se produisent qu'au contact de la substance incriminée, enfin qu'il y ait réaction cutanée ou épidermique avec l'antigène.

Asthme des professions médicales et paramédicales. — Le plus caractéristique et le plus connu est l'asthme à l'ipéca. Les cliniques de Trousseau ont rendu classique l'histoire des pharmaciens et des médecins qui ne peuvent supporter l'odeur d'ipéca sans être pris aussitôt d'une crise d'asthme. L'observation du pharmacien relatée par Widal montre bien que la sensibilisation si particulière de son malade traduit un état allergique typique : on assiste chez lui à l'évolution progressive de l'hypersensibilité, véritable sensibilisation par échelons, depuis le coryza spasmodique léger au début jusqu'aux crises d'asthme bronchique, de plus en plus fréquentes et de plus en plus violentes.

Le pharmacien peut se sensibiliser à d'autres produits qu'il manipule fréquemment dans son officine : poudres de ricin, d'opium, de lycopode, de rhubarbe, de podophylle ; farines de lin, de moutarde. Des observations typiques d'asthme à ces substances ont été rapportées. Les droguistes et herboristes peuvent devenir asthmatiques dans les mêmes conditions.

Le malade de F. Claude était médecin propharmacien ; il avait souvent l'occasion de manipuler de la farine de moutarde ; or, chaque fois qu'il en respirait l'odeur, il était pris d'un accès de coryza suivi de toux, puis d'une crise d'asthme ; ayant abandonné ses occupations de propharmacien, il n'eut plus de contact avec la farine de moutarde. Les crises d'asthme cessèrent.

Nous avons observé un interne des hôpitaux et une infirmière qui s'étaient sensibilisés aux farines de lin et de moutarde : la préparation ou l'inhalation de cataplasmes simples ou sinapisés provoquait immédiatement des crises d'oppression ; les cuti-réactions étaient positives avec les deux farines. L'odeur de la farine de moutarde peut déclencher des crises d'oppression chez tout asthmatique par simple irritation de la muqueuse respiratoire, sans qu'il y ait sensibilisation ; seule l'épreuve de la cuti-réaction permet de faire cette discrimination.

Chez des hommes de laboratoire, nous avons observé des cas d'asthme au cobaye et à la grenouille, des cas d'asthme au chien, au lapin ont été constatés.

Asthme dans des professions diverses. — On peut observer des asthmatiques exerçant des professions ne rentrant dans aucune des catégories précédentes.

Il est des fleuristes dont les crises de coryza spasmodique et d'oppression sont déclenchées par l'odeur de fleurs à parfum capiteux, comme les lis, les narcisses, les jacinthes, le seringat.

Les ouvriers du textile travaillant dans le coton peuvent présenter des crises asthmatiques : un de nos malades est un industriel qui a des crises d'asthme chaque fois qu'il se trouve dans son usine où l'on traite le coton. Herms rapporte le cas d'un commerçant de coton brut qui ne présentait des crises d'asthme que quand il manipulait du coton d'origine péruvienne ; les autres espèces de coton n'avaient aucun effet sur ce malade ; la cuti-réaction n'était positive qu'avec le coton péruvien.

Les ouvriers travaillant dans les scieries, vivant par conséquent dans une atmosphère de poussières de bois, peuvent se sensibiliser ; celui-ci fera de l'asthme à la sciure de hêtre, celui-là au chêne. Henri Lagrange a publié une observation typique de conjonctivite anaphylactique au bois de chêne chez un bûcheron : un tel cas s'apparente à celui du menuisier asthmatique sensibilisé à la sciure de ce bois.

Corvey a rapporté l'histoire de bûcherons abattant des chênes qui présentèrent une véritable épidémie d'asthme. Or on trouva, sous l'écorce de ces arbres, une fine poussière noire constituée par les spores d'un champignon, parasite rare du chêne, le *Coniosporium corticale*, qui fut reconnu responsable de la sensibilisation déclenchant les crises d'asthme.

L'inhalation de poudre de bois de Macassar, chez un marchand de bois exotiques, déclenchait des accès asthmatiques. Les ouvriers travaillant la laque peuvent se sensibiliser aussi.

Nous avons examiné un malade qui, après avoir manipulé pendant cinq ans de l'ambrolithe, produit imitant l'ivoire, cessa son travail pendant deux ans. Trois mois après la reprise de ses occupations, il présenta de violentes crises d'asthme qui se renouvelaient chaque fois qu'il se trouvait dans l'atelier de sculpture où voltigeait de la poussière d'ambrolithe. Les poussières de nacre peuvent être également à l'origine d'une sensibilisation. De même les poussières de coquilles d'œufs dont on se sert pour fabriquer certains objets d'art : nous en avons observé un cas.

Tous ces asthmes allergiques, dus à une sensibilisation à certaines poussières, ne doivent pas être confondus avec ceux qui ont été signalés chez les mineurs et chez les carrires vivant constam-

ment dans une atmosphère de poussières de charbon ou de pierre. Dans ce cas, il s'agit d'une simple irritation des muqueuses respiratoires (anthracose ou silicose) et non plus de sensibilisation.

***

Un fait domine la *conduite thérapeutique* à tenir vis-à-vis d'un sujet présentant un asthme professionnel d'origine allergique : on ne peut, par quelque procédé que ce soit, obtenir une désensibilisation réelle. Nous avons donc abandonné depuis quelques années tout essai de « désensibilisation » spécifique ou non spécifique. Celui qui souffre d'asthme du fait d'une sensibilisation à une substance avec laquelle il est en contact au cours de son travail doit changer de métier si les crises sont fortes et fréquentes, ou chercher une protection s'il n'est que relativement peu incommodé.

S'il cesse complètement ses occupations professionnelles, il peut ne plus avoir d'asthme ultérieurement, à la seule condition de ne jamais s'exposer, même après plusieurs années, à l'action de l'antigène sensibilisant.

Mais il faut se souvenir que l'asthme ne survient que sur un *terrain* spécial, aussi des crises asthmatiques d'autre origine peuvent-elles apparaître ultérieurement.

Il est inutile de conseiller une interruption temporaire de la profession ; il semble même qu'après un arrêt plus ou moins prolongé l'asthme reprenne, dès la première tentative de travail, plus fort qu'auparavant. Si le malade prend la décision de changer de métier, ce doit donc être sans espoir de reprendre dans l'avenir celui qu'il vient de quitter. Ce conseil sera surtout valable si l'on se trouve en présence d'un asthme donnant lieu à des paroxysmes dyspnéiques violents et répétés, ou déclenchés par l'inhalation de substances telles que la para-phénylènediamine ou autres produits chimiques, contre l'action desquels il est particulièrement difficile de se protéger.

La bonne aération des ateliers, l'aspiration mécanique des poussières seront des mesures hygiéniques toujours utiles, mais malheureusement insuffisantes. L'*asthme professionnel* étant un *asthme par inhalation*, la protection la plus efficace consistera, pour tout sujet sensibilisé, à porter un masque au cours du travail effectué dans une atmosphère de poussières végétales ou animales ou de substances chimiques. Ce masque sera en caoutchouc, avec cartouche filtrante et valve d'expulsion, bien hermétique, spécialement conçu pour protéger le nez et la bouche, voies par lesquelles pénètre l'antigène ; il sera maintenu par des élastiques passant sous les oreilles et fixés derrière la tête, s'adaptant bien au visage et adhérant à la peau, de manière à ne laisser filtrer que de l'air débarrassé des poussières par son passage dans une embouchure contenant, entre deux tamis métalliques, un disque en feutre qui sera changé tous les deux ou trois jours. C'est le masque que nous conseillons, par exemple, à tous les boulangers présentant des crises d'asthme à la farine. Mais, comme les poussières peuvent pénétrer aussi par la voie conjonctivale, nous leur demandons de porter également, s'ils veulent se trouver parfaitement à l'abri de la protéine sensibilisante, des lunettes d'automobiliste en caoutchouc adhérant aux verres et permettant une application directe sur la surface cutanée. Avec un peu d'entraînement, ces moyens de protection, très efficaces, sont parfaitement supportés. Seuls, ceux dont la muqueuse nasale est particulièrement sensible peuvent être gênés par des éternuements et de l'hydrorrhée ; aussi leur conseillons-nous, avant l'application du masque, de prendre un comprimé d'éphédrine et de mettre un peu de vaseline dans chaque narine, en l'étalant par une pression légère sur l'aile du nez.

Tout sujet qui devient asthmatique à l'occasion de son travail, plus spécialement le boulanger, le fourreur, le chimiste, doit porter des vêtements spéciaux au cours de ses occupations professionnelles. Sa journée terminée, il reprendra ses vêtements habituels, qui seront restés à l'abri des substances sensibilisantes. Avant de les revêtir, il devra se laver le visage, les avant-bras et surtout les mains, de manière qu'il ne reste sur la peau (autour et sous les ongles même) aucune trace de protéine susceptible de déclencher des crises de dyspnée pendant les heures de repos.

Ayant constaté, avec L. Rouquès, l'action favorable de la saignée dans l'asthme allergique, nous pratiquons systématiquement depuis douze ans des saignées répétées dans les cas d'asthme professionnel. Dès le diagnostic posé, nous faisons une émission à l'aiguille toutes les semaines, la quantité de sang retirée étant de 80 à 100 centimètres cubes. Au bout de quelques semaines, nous cessons ou espaçons les saignées, quitte à les reprendre ou les rapprocher s'il est nécessaire. Nos malades ainsi traités ont été nettement améliorés : les crises se sont, dans l'ensemble, de plus en plus espacées, tout en étant de moins en moins fortes.

Chez certains de nos malades, nous avons fait des injections endoveineuses d'hyposulfite de soude ou de gluconate de calcium. Faites aussitôt après la saignée, elles semblent avoir une action efficace.

Ainsi, à tous les sujets qui, présentant un asthme professionnel d'origine allergique, ne peuvent quitter leur métier et sont obligés de s'exposer fréquemment à l'action des protéines végétales ou animales, ou des substances chimiques auxquelles ils se sont sensibilisés, nous conseillons systématiquement le port d'un masque e protection et de lunettes, ainsi que des saignées répétées. Ils peuvent de la sorte continuer une activité professionnelle qu'ils auraient été obligés d'abandonner autrefois.

Le qualificatif « maladie professionnelle » entraîne habituellement des sanctions pratiques : règlement sanitaire de la profession, indemnités pour le malade, par exemple. Il n'en est pas ainsi dans l'asthme professionnel d'origine allergique. Car celui-ci n'apparaît jamais comme la conséquence des conditions défectueuses du travail. C'est un asthme par sensibilisation à une substance dont le contact est imposé au malade par les conditions de son travail ; mais « ne fait pas de l'asthme qui veut », il faut un terrain spécial, une réceptivité particulière. Le facteur constitutionnel est trop important pour que la cause déclenchante puisse être considérée comme primordiale. D'ailleurs, il suffit de cesser le travail pour guérir immédiatement.

L'asthme dépend d'une prédisposition individuelle échappant à toute mesure sanitaire collective.

L'intérêt d'envisager l'asthme comme une maladie professionnelle est donc d'ordre plus médical qu'hygiénique. Certes, les conditions étiologiques fournissent de précieux renseignements sur la nature même de l'asthme puisqu'on reconnaît qu'il est d'origine professionnelle, mais elles ne peuvent pas inspirer des directives prophylactiques générales. D'autre part, et pour les mêmes raisons, l'asthme allergique professionnel ne peut être considéré comme un accident du travail ; la loi du 8 avril 1898 ne lui est donc pas applicable.

SUR UN CAS DE PNEUMONIE TRAUMATIQUE

IMPORTANCE DES DONNÉES DE LA RADIOLOGIE ET DE L'AUTOPSIE MÉDICO-LÉGALE

PAR

P. LANDE, P. DERVILLÉE et R. de LACHAUD
de Bordeaux.

Les observations nettement démonstratives de pneumonie traumatique ne sont pas très fréquentes, et c'est pourquoi nous avons cru devoir rapporter le cas suivant, cas où, à défaut de données sémiologiques complètes, il nous a été possible de mettre à profit des indications précieuses fournies par l'examen radiologique d'une part, par l'autopsie médico-légale d'autre part.

M. T..., âgé de quarante-neuf ans, est victime, le 21 mars 1941, d'un accident du travail ; à la suite d'une fausse manœuvre, il reçoit sur la région scapulaire droite un coup violent donné par la manivelle d'un treuil lors du déroulement rapide du câble. T... cesse immédiatement son travail et revient chez lui. Les constatations médicales faites le jour même indiquent « une contusion au niveau de l'omoplate et de la face postérieure du bras droit avec large ecchymose ». Cette blessure paraît devoir entraîner, sauf complications, douze à quinze jours d'incapacité de travail. Le blessé ne s'alite pas ; il ne présente ni frisson, ni toux, ni expectoration. Il se plaint seulement de souffrir de l'épaule droite, ainsi que du côté droit du cou ; il marche en se tenant courbé en avant.

Le 27 mars, pour vérifier s'il n'existe pas quelque lésion osseuse, on procède à un examen radiologique du thorax. Cet examen, ainsi qu'en fait foi le cliché en positif que nous donnons ci-contre (fig. 1), révèle l'existence, au niveau de la partie médiane de l'hémithorax droit, d'une opacité très accentuée, de teinte homogène, de forme nettement triangulaire, image qui permet de porter sans hésitation le diagnostic de « pneumonie du lobe moyen du poumon droit ». Aucune lésion osseuse n'est décelée par cet examen radiographique.

A partir du 27 mars, l'état du blessé s'aggrave notablement ; celui-ci éprouve une vive fatigue et ne peut presque plus parler. Toutefois, il ne présente pas de délire et ne semble pas avoir une fièvre élevée (la température n'est pas prise). Le 31 mars, T... doit être hospitalisé. Le sujet, mourant à son entrée à l'hôpital, y décède le

jour-même, avant que l'on ait pu faire les constatations cliniques précises au point de vue pulmonaire.

L'autopsie médico-légale est pratiquée quarante-huit heures après le décès. L'examen du cadavre montre que le sujet n'était pas de constitution très robuste. On remarque l'existence d'une ecchymose de 6 centimètres de longueur sur 2 centimètres environ de largeur maximum, à contour peu net, située sur la partie postéro-externe et supérieure du bras droit et empiétant légèrement sur la partie externe de la région scapulaire. Aucune autre trace de blessure récente n'est relevée.

A l'ouverture de la tête et du cou, on ne constate rien de particulier. Dans la trachée, il existe une assez grande quantité de matière muco-purulente.

A l'ouverture du thorax, le poumon droit apparaît turgescent. D'emblée (examen *in situ*), on reconnaît que sa consistance est plus ferme que normalement sur ses deux lobes supérieurs et qu'il ne crépite pas sous le doigt comme le poumon gauche. De plus, il existe, au niveau de presque toute la face externe du poumon droit, soit des adhérences manifestement récentes et faciles à rompre, soit un exsudat fibrineux.

Sur *les poumons isolés de la cavité thoracique*, nous faisons les constatations suivantes :

Poumon gauche : état normal.

Poumon droit : les deux tiers inférieurs du lobe supérieur ont une couleur grisâtre et une consistance ferme (absence totale de crépitation sous le doigt qui l'explore), tandis que le tiers supérieur a une couleur rougeâtre et crépite très faiblement.

Le lobe supérieur et le lobe moyen ne sont plus séparés par une scissure interlobaire d'aspect normal : ces deux lobes sont réunis l'un à l'autre par un exsudat fibrineux.

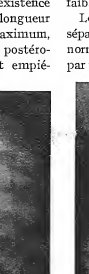


Fig. 1.



Fig. 2.
Poumon droit en coupe verticale.

L'incision du poumon droit sur toute sa hauteur montre qu'il existe des lésions particulièrement caractéristiques de pneumonie. En allant de haut en bas, on peut noter les zones suivantes, qui tranchent très nettement les unes sur les autres (fig. 2).

a. Le tiers supérieur du lobe supérieur est au stade d'hépatisation rouge ;

b. Les deux tiers inférieurs de ce même lobe sont au stade d'hépatisation grise ;

c. Le lobe moyen est très fortement congestionné ;

d. Le lobe inférieur présente une congestion moins accentuée ;

En ce qui concerne l'état des autres organes, mentionnons seulement :

Un foie volumineux : $2^{kg},330$, et légèrement scléreux à la coupe ; des reins augmentés de vo-

lume et dont la capsule se détache assez difficilement.

Sur aucun point du cadavre on ne constate de lésion osseuse. L'ecchymose, ci-dessus mentionnée, de la racine du bras et de la partie externe de la région scapulaire est doublée d'une suffusion sanguine, mais on ne relève pas de lésion osseuse à hauteur du bloc d'hépatisation.

En résumé, l'autopsie permet de constater :

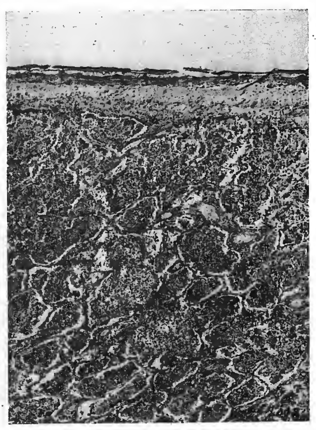


Fig. 3.

1° des traces nettes de contusion au niveau de la paroi thoracique, contusion n'ayant intéressé que les parties molles ; 2° des lésions caractéristiques d'une pneumonie du poumon droit, pneumonie arrivée au stade d'hépatisation grise et intéressant les deux tiers inférieurs du lobe supérieur du poumon, à hauteur de la région contusionnée (région scapulaire).

Le diagnostic macroscopique de pneumonie, déjà si évident sur la pièce anatomique, a été confirmé par l'examen histologique pratiqué sur des fragments de parenchyme pulmonaire prélevés au niveau des zones hépatisées. Ces dernières montrent, en effet, une image uniforme d'*alvéolite suppurée* (voy. fig. 3). Le contenu alvéolaire est formé presque exclusivement de leucocytes polynucléaires à protoplasma souvent éosinophile. Les parois des alvéoles sont épaissies, distendues par l'œdème ; leurs vaisseaux sont congestionnés. Les cellules alvéolaires en réaction se différencient nettement sur la nappe uniforme des polynucléaires qui comblent l'alvéole.

La limite de la zone d'alvéolite purulente est constituée par la scissure supérieure droite. Le lobe moyen, au contact de cette scissure, est le siège de lésions d'alvéolite séro-fibrineuse et œdémateuse.

Il nous reste maintenant, au point de vue médico-légal, à débattre *la question de l'origine traumatique ou non de la pneumonie* présentée par T... et qui a été la cause de son décès. Nous savons que les conclusions de l'expert doivent être basées sur les éléments d'appréciation suivants :

1° Violence suffisante du traumatisme ;

2° Délai écoulé entre le traumatisme et l'apparition de la pneumonie ;

3° Correspondance entre le siège de la contusion et celui de la pneumonie.

Rappelons, d'autre part, que la pneumonie traumatique ne présente pas de signe clinique qui lui soit particulier; et qu'elle peut, suivant le cas, évoluer comme une pneumonie classique ou sous une forme atypique.

Le traumatisme est ici indiscutable. Il est signé par l'existence d'une ecchymose doublée, au niveau de la région scapulaire, d'une suffusion sanguine.

En ce qui concerne le délai, ce dernier est quelquefois très court (quelques heures), mais il peut être un peu plus long (trois, quatre, cinq ou même six jours). « L'origine traumatique d'une pneumonie, dit Thoinot (1), est d'autant plus vraisemblable que son début suit de plus près l'accident... On ne saurait reconnaître à une pneumonie éclatant à plus de cinq ou six jours d'intervalle une origine traumatique. »

Dans le cas qui nous occupe, il est évident que la lésion était nettement constituée le 27 mars, c'est-à-dire six jours après le traumatisme, puisque l'examen radiologique a révélé à cette date une ombre triangulaire dont la signification diagnostique ne pouvait prêter à confusion.

La correspondance de siège est également établie de façon nette. La contusion a porté sur la partie supérieure de l'hémithorax droit, et c'est exactement à hauteur de cette zone qu'ont pu

(1) THOINOT, *Les accidents du travail et les affections médicales d'origine traumatique* (Paris, Doin, éditeur, 1904).

être constatées non seulement des lésions de pneumonie, mais des lésions correspondant au stade évolutif le plus accentué du processus pathologique (hépatisation grise).

Quant à l'évolution même de cette pneumonie, elle doit retenir notre attention. Elle a été tout à fait silencieuse. Le sujet n'a pas présenté de grand frisson, ni de toux, ni d'expectoration. Il ne s'est pas plaint d'un « point de côté » au moment où débutait la pneumonie ; il ne s'est pas alité avant que l'affection fût arrivée à un degré d'évolution qui a permis de faire le diagnostic le 27 mars, grâce à un examen radiographique. A ce point de vue, nous désirons insister sur *l'importance, dans le cas particulier, des données radiologiques*. Ces données, en l'absence de tout signe clinique ayant attiré l'attention sur l'appareil respiratoire, ont permis d'orienter le praticien vers le diagnostic de pneumonie, affection en faveur de laquelle une étiologie traumatique pouvait être retenue du fait des circonstances. *L'autopsie médico-légale a permis de confirmer les indications de la radiologie.* La nature des lésions constatées : hépatisation rouge à la périphérie avec zone centrale d'hépatisation grise, était bien en faveur d'une évolution récente, pouvant remonter à sept ou huit jours environ, du processus pathologique.

Il est intéressant de rappeler que, d'après Thoinot, les lésions anatomiques constatées à l'autopsie des sujets morts de pneumonie traumatique sont le plus souvent des lésions du type de l'hépatisation rouge, mais sont aussi quelquefois du type de l'hépatisation grise. Cette dernière n'est pas rare dans la pneumonie traumatique ; elle est relevée dans les cas publiés par Behier, Fliegel, Cormarck, Cahen, Litten, Petit, Murri, Paterson, Lescudi, Tahier et dans une observation inédite de Brouardel.

Les conditions ci-dessus énumérées se trouvant remplies, la relation de cause à effet pouvait être établie nettement entre le traumatisme subi le 21 mars par T... et la pneumonie à laquelle l'ouvrier devait succomber dix jours plus tard.

Le fait que cette pneumonie traumatique a évolué de façon tout à fait insidieuse pourrait être imputé à certaines conditions tenant à l'état antérieur du blessé, conditions qui ont pu modifier les réactions du sujet vis-à-vis de la lésion. Toutefois, l'ignorance dans laquelle nous sommes restés des antécédents de T... ne nous a pas permis de nous faire à cet égard une opinion précise. En 1861, Béhier attribuait à la pneumonie traumatique les trois caractères suivants : début insidieux, réaction fébrile peu intense, pronostic favorable. Si notre observation semble, dans une certaine mesure, vérifier l'exactitude des deux premières données, elle s'inscrit nettement en faux pour la troisième. On sait d'ailleurs depuis longtemps que la pneumonie traumatique est loin de justifier la réputation de bénignité qui lui a été faite par certains auteurs.

SUR LA PRÉSENCE D'ACIDE CYANHYDRIQUE LIBRE OU "DISSIMULÉ" DANS LES VISCÈRES EN VOIE DE PUTRÉFACTION

PAR

Louis TRUFFERT

Lorsqu'en 1919 Chelle (1) démontra la transformation, sous l'influence de la putréfaction, de l'acide cyanhydrique en sulfocyanates qu'il appela « acide cyanhydrique dissimulé », il conclut (2) que : « l'expert n'est plus mis dans l'impossibilité, à la suite d'un examen tardif d'un empoisonnement par l'acide prussique, de conclure à la réalité de cet empoisonnement, puisqu'il lui est permis, d'après nos recherches, de libérer sous sa forme primitive le toxique d'abord dissimulé à ses investigations ».

A cette époque, on avait donc tendance à diagnostiquer un empoisonnement cyanhydrique chaque fois que la recherche des sulfocyanates dans les viscères donnait des résultats positifs. Mais, très rapidement, Kohn-Abrest (3) remarqua qu'il pouvait s'en former dans des organes ne contenant primitivement pas d'acide cyanhydrique, et conseilla de se montrer réservé quant à la signification de la présence de petites quantités d'acide cyanhydrique « dissimulé » dans les viscères. Puis, la recherche des sulfocyanates étant pratiquée dans tous les cas d'empoisonnement étudiés au Laboratoire de Toxicologie, Kohn-Abrest constata fréquemment, dans les cas d'intoxication par barbituriques, la présence d'acide cyanhydrique « dissimulé » et poursuivit cette étude avec H. Villard (4) et L. Capus (5). Ces auteurs montrèrent qu'il peut se former des quantités parfois importantes de sulfocyanures dans du sang contenant 2 p. 1 000 de différents dérivés de la malonylurée.

Enfin, en 1935, Kohn-Abrest (6) publiait une statistique montrant que la présence de sulfo-

cyanates avait été décelée dans 68,8 p. 100 des cas d'empoisonnement cyanhydrique et dans 25,7 p. 100 des cas d'intoxication par barbituriques.

Or, la même année, Orella (7) indiquait qu'il lui avait été impossible d'obtenir des composés cyanhydriques par transformation des barbituriques au cours de la putréfaction, et, en 1936, Drouin (8), poursuivant la même étude, obtenait aussi des résultats négatifs.

Plus récemment, Montesi (9), puis Carratala et Vucetich (10) confirmèrent les résultats d'Orella, et prétendirent qu'il ne se formait pas d'acide cyanhydrique libre ou « dissimulé » au cours de la putréfaction de sang et de viscères additionnés de composés barbituriques.

Cependant, au Laboratoire de Toxicologie, on continuait toujours à trouver des sulfocyanates dans les cas d'empoisonnement les plus divers, et en particulier par les barbituriques.

D'autre part, Gettler et Baine (11), utilisant une méthode extrêmement sensible, indiquaient qu'il se formait de l'acide cyanhydrique au cours de la putréfaction d'organes normaux. Dans ce cas, il devait donc, aussi, se former postérieurement des sulfocyanures.

Pour étudier ce problème, nous avons utilisé une méthode semblable à celle de Gettler et Baine, modifiée légèrement afin d'augmenter encore sa sensibilité.

Méthode.

Les viscères, gelés, sont broyés dans de la glace (*) et introduits dans un ballon, convenablement dilués et additionnés d'une quantité suffisante d'acide phosphorique (**). On chauffe légèrement au bain d'eau, au-dessous de 85°, et l'on fait arriver un courant d'air préalablement purifié par passage dans un barboteur en verre fritté, contenant une solution concentrée de potasse. L'air entraîne l'acide cyanhydrique en même temps qu'un peu de vapeur d'eau, que l'on condense dans un tube à l'aide d'un réfrigérant. On obtient ainsi un distillat dont le volume doit être très faible (il ne doit pas tomber plus de 5 gouttes par minute). Avant d'être évacué, l'air passe dans deux petits barboteurs (en verre fritté) contenant chacun 5 centimètres cubes d'une solution de soude N/5.

Lorsque l'opération est terminée, on recherche l'acide cyanhydrique dans le distillat et dans chaque barboteur. On traite alors le résidu, encore chaud, resté dans le ballon, par un excès d'acide picrique (jusqu'à l'obtention d'une teinte franchement jaune) et l'on filtre après refroidissement. Le liquide glacé est introduit à nouveau dans le ballon et traité à froid par le mélange sulfochromique en excès. On entraîne alors l'acide cyanhydrique régénéré, comme précédemment.

Pour la recherche de l'acide cyanhydrique, nous effectuons les réactions du bleu de Prusse et du sulfocyanure ferrique, cette dernière se prêtant au dosage colorimétrique.

(*) A l'aide d'un broyeur spécial imaginé par R. Chantelat, manipulateur au Laboratoire de Toxicologie.

(**) On peut aussi ajouter un peu d'huile de paraffine ou d'alcool caprylique, pour faire tomber la mousse.

Résultats.

Ayant additionné des viscères de quantités connues de cyanure et de sulfocyanate, nous avons constaté dans tous les cas qu'une faible partie, seulement, de l'acide cyanhydrique se trouvait dans le distillat.

Lorsqu'il s'agit de viscères peu putréfiés, on retrouve la presque totalité de l'acide cyanhydrique dans le premier barboteur alors que le second n'en contient pas.

Si les viscères sont très putréfiés, au contraire, l'acide cyanhydrique se retrouve surtout dans le second barboteur. En effet, dans ce dernier cas, il existe généralement dans les viscères une grande quantité de gaz carbonique qui transforme la solution de soude en carbonate, ou même en bicarbonate, incapable de retenir l'acide cyanhydrique. Lorsque la putréfaction est particulièrement intense, il serait même nécessaire d'utiliser un troisième barboteur ou d'augmenter la concentration de la solution de soude.

Il en est de même lors de la recherche de l'acide cyanhydrique « dissimulé », car la putréfaction se traduit par une liquéfaction des organes, et certaines substances formées, non précipitables par l'acide picrique, sont facilement oxydées par le mélange sulfochromique [qui risque d'être totalement réduit (**)] avec production de gaz carbonique ou d'acides organiques qui réagissent sur la soude. Certains sont d'ailleurs capables de donner avec le perchlorure de fer, en solution légèrement acide, une coloration rouge pouvant parfois être confondue avec celle du sulfocyanate ferrique.

Après ces expériences de contrôle, nous avons traité de la même manière des quantités com-

(**) Il est indispensable que le mélange garde une teinte jaune brun. S'il devenait vert, on devrait ajouter du chromate.

prises entre 200 et 500 grammes de différents viscères plus ou moins putréfiés.

Même lorsque la putréfaction n'était pas très avancée, il ne nous a été possible de mettre en évidence l'acide cyanhydrique qu'assez rarement. Par contre, nous avons décelé très souvent l'acide cyanhydrique « dissimulé ». Notons ici que les résultats négatifs sont peut-être dus à un manque de sensibilité de la méthode (car une putréfaction très intense oblige à utiliser une trop grande quantité de solution de soude) ou à toute cause d'erreur. Cependant, il nous est apparu que la présence des sulfocyanates était beaucoup plus fréquente que celle de l'acide cyanhydrique. De même, les quantités présentes étaient toujours beaucoup plus importantes.

Il ne nous est donc pas permis d'affirmer que la formation d'acide cyanhydrique au cours de la putréfaction soit un fait constant, mais il faut noter que la présence de quantités de cet acide, comprises entre $0^{mgr},001$ et $0^{mgr},5$ par kilogramme d'organe, ne saurait avoir d'importance en toxicologie. Ces traces d'acide cyanhydrique ne sont d'ailleurs pas décelées lors des recherches toxicologiques effectuées selon les méthodes habituelles.

La présence d'acide cyanhydrique « dissimulé » ne signifie pas, à notre avis, qu'il se trouve dans les viscères à l'état de sulfocyanates. En effet, nous avons constaté, dans certains cas, la disparition de cet acide cyanhydrique « dissimulé », alors que d'après Chelle les sulfocyanates résistent parfaitement à la putréfaction. Nous pensons donc que l'on devrait seulement parler de « substances capables de libérer de l'acide cyanhydrique par oxydation sulfochromique ».

Ces constatations peuvent expliquer en partie les résultats contradictoires des différents auteurs.

En effet, si la méthode n'a pas une sensibilité suffisante, on ne retrouvera jamais d'acide cyanhydrique, libre ou « dissimulé ».

En utilisant une méthode un peu plus sensible, on peut obtenir des résultats positifs lorsque les conditions sont favorables, en particulier dans des organes peu putréfiés. Par exemple, dans un cas, nous avons trouvé de l'acide cyanhydrique « dissimulé » dans 50 grammes du mélange « poumons et cœur », alors que la même recherche effectuée sur 200 grammes d'un échantillon moyen (contenant cependant les mêmes organes, mêlés aux autres viscères) a donné un résultat négatif. Or le tube digestif était très putréfié, alors que les poumons et le cœur se trouvaient relativement bien conservés.

Nous avons remarqué qu'en cas d'empoisonnement par barbituriques les viscères se conservaient généralement bien, ce qui favorisait précisément la recherche de l'acide cyanhydrique « dissimulé ». Il en est souvent de même en cas d'intoxication oxycarbonée, et la statistique indique à peu près le même pourcentage de déterminations positives des sulfocyanates dans les deux cas.

Nous conclurons donc à la formation d'acide cyanhydrique « dissimulé » au cours de la putréfaction, avec ou sans barbituriques, et nous ne manquerons pas de tenir compte des remarques que nous avons faites au sujet de la disparition de l'alcool au cours de la putréfaction. Elles nous permettent de penser également que la formation d'acide cyanhydrique libre ou « dissimulé » varie essentiellement selon les modes d'évolution de la putréfaction.

Enfin, contrairement à l'opinion de Carratala et Vucetich (10), nous avons constaté que les barbituriques disparaissaient eux-mêmes rapidement au cours de la putréfaction, en particulier dans le sang. Il est vrai que les quantités de barbituriques mises en expérience par ces auteurs paraissent hors de proportion avec celles que nous retrouvons habituellement, car on peut considérer les milieux sur lesquels ils opèrent comme provenant de la dilution de sang contenant 4 grammes de barbiturique par litre ! ! !

Conclusions.

1° *Nous avons constaté assez rarement l'existence de traces d'acide cyanhydrique dans des viscères légèrement putréfiés.*

2° *La présence d'acide cyanhydrique « dissimulé » dans des viscères putréfiés est, par contre, très fréquente, qu'il s'agisse ou non d'empoisonnements par barbituriques.*

3° *La formation d'acide cyanhydrique libre ou « dissimulé » dans les viscères varie essentiellement avec les modes d'évolution de la putréfaction.*

4° *Des causes d'erreurs, inhérentes à la putréfaction, interviennent au cours de la recherche de l'acide cyanhydrique libre ou « dissimulé ». Selon leur importance, les résultats obtenus peuvent être tantôt positifs, tantôt négatifs.*

Bibliographie

(1) L. Chelle, Sur la transformation de l'acide cyanhydrique en acide sulfocyanique au cours de putréfactions cadavériques ; expériences faites *in vitro* (*C. R. Ac. sc.*, t. CLXIX, p. 726, 1919).

(2) L. Chelle, Recherche de l'acide cyanhydrique dans un cas d'empoisonnement. Sa transformation *post mortem* en acide sulfocyanique (*C. R. As. sc.*, t. CLXIX, p. 852, 1919).

(3) E. KOHN-ABREST, *Traité de chimie toxicologique*, 2e édit., 1924. p. 352 (Doin, édit.).

4) H. VILLARD, Présence ou formation de sulfocyanures dans l'organisme humain. Leur importance en matière d'expertises toxicologiques (*Thèse doct. pharm.*, Montpellier, 1930).

(5) E. KOHN-ABREST, H. VILLARD et L. CAPUS, Présence des sulfocyanures dans l'organisme humain. Transformation *post mortem* du véronal, dial, gardénal en composés cyanhydriques. Conséquences en toxicologie (*C. R. As. sc.*, t. CXC, p. 281, 1930).

(6) E. KOHN-ABREST, La présence des sulfocyanures dans les viscères humains et sa signification toxicologique (*Cronica Medica*, Valencia, 15 mai 1935).

(7) ORELLA, Contribution à l'étude *post mortem* de la transformation des dérivés barbituriques en composés cyanhydriques. Ses conséquences en toxicologie (*Rec. Fac. Scienc. Quim.*, t. X, p. 51, La Plata, 1935, et *An. Farm. Bioquim*, t. IX, p. 27, Buenos-Aires, 1938).

(8) DROUIN, *Thèse doct. pharm.*, Nancy, 1936.

(9) MONTESI, *La Prensa Medica Argentina*, t. XXV, 1938.

(10) R. CARRATALA et D.-C. VUCETICH, Les barbituriques et leur transformation en acide sulfocyanique (*Archivos de Medicina Legal*, t. X, p. 44, Buenos-Aires, 1940).

(11) A.-O. GETTLER et J.-O. BAINE, La toxicologie de l'acide cyanhydrique (*Am. J. Med. Sc.*, t. CXCV, p. 182-198, 1938).

(Travail effectué au laboratoire de toxicologie de la Préfecture de police.)

ACTUALITÉS MÉDICALES

Radiographie thoracique d'un cas d'œdème aigu.

BARBOSA CORRÊA (Aspecto radiografico do edema agudo do pulmão, *Annaes Paulistas de Med. e Cirurg.*, vol. XXXVII, n° 4, p. 487, avril 1939) a, après Pruvost, Roubier et Lelong, réussi à prendre un cliché au cours d'une crise d'œdème. L'examen qui a été fait dès le début d'une crise montre une augmentation modérée de l'aire cardiaque. Les deux poumons sont sombres, d'aspect floconneux, plus opaques à droite qu'à gauche. L'opacité prédomine dans la région péri-hilaire et dans la partie interne des bases. A la périphérie, les flocons sont de moins en moins nombreux, les sommets sont respectés. L'ombre n'a ni le caractère homogène, ni l'étendue notés par les auteurs français, ce que Corrêa attribue à la précocité de son cliché, qui fut pris quelques minutes après le début de la dyspnée. Une nouvelle radiographie faite le lendemain montra qu'il existait une certaine opacité des bases, mais beaucoup moins intense.

M. DÉROT.

Formes cliniques de la lèpre.

ED. RABELLO et RABELLO junior (Une classification clinico-épidémiologique des formes de la lèpre, *Rev. Brasileira de Leprol.*, vol. VI, n° 3, p. 229, sept. 1938) commencent par définir les lésions ; ils distinguent : *a.* les lésions érythémateuses qui sont de deux types : le léprome diffus en nappe à bactérioscopie positive clinique et la lésion tuberculoïde plane ou érythémateuse négative à la bactérioscopie clinique ; *b.* les lésions achromiques qui sont de trois types : le léprome achromiant positif à la bactérioscopie et avec halo érythémateux ; la lésion tuberculoïde avec halo érythémateux, mais négative à la bactérioscopie ; la lépride maculeuse achromique vraie sans halo érythémateux et négative à la bactérioscopie.

Se basant sur ces définitions, les auteurs distinguent les formes suivantes : 1° les formes lépromateuses correspondant à l'ancienne forme tubéreuse et réunissant les déterminations bacillifères plus ou moins infiltratives de la maladie. La bactérioscopie y est positive ; la cutiréaction de Mitsuda négative dans 90 p. 100 des cas, la séroréaction de Witebsky positive dans 90 p. 100 des cas. C'est une forme très contagieuse et où le mucus est très bacillifère ;

2° Les formes maculo-anesthésiques caractérisées par des processus paucicellulaires et paucibacillaires. Elles se subdivisent en : *a.* formes maculeuses simples avec érythèmes fugaces, dyschromie terminale, absence ou rareté des bacilles ; Mitsuda positif dans 70 p. 100 des cas ; Witebsky positif dans 20 p. 100 des cas ; mucus nasal positif dans 5 p. 100 des cas ; *b.* formes tropho-anesthésiques avec amyotrophie, ulcérations atones et panaris, rétraction tendineuse, éruptions bulleuses ; Mitsuda positif dans 70 p. 100 des cas ; Witebsky positif dans 65 p. 100 des cas ; bacilloscopie nasale positive dans 20 p. 100 des cas ; *c.* formes maculo-anesthésiques qui sont définies par ces deux termes ;

3° Formes tuberculoïdes caractérisées par les léprides cutanées et nerveuses avec bactérioscopie négative dans les lésions cutanées et nerveuses ; Mitsuda positif dans 90 p. 100 des cas ; Witebsky négatif dans 70 p. 100 ; mucus nasal négatif dans 100 p. 100 des cas.

M. DÉROT.

Le chorio-épithéliome malin.

Le chorio-épithéliome est, en général, secondaire à une môle hydatiforme, mais peut aussi se développer après une grossesse utérine ou tubaire régulière ou abortive, et se situer dans les organes génitaux ou à distance de ceux-ci. Le diagnostic de chorio-épithéliome peut être aidé par la réaction de Brindeau et Hinglais, qui dose le prolan B dans le sang. Si, après un avortement môlaire, on voit la réaction d'Hinglais demeurer positive, et surtout si elle augmente d'intensité, il y a évolution d'un chorio-épithéliome malin, et il faut faire une hystérectomie d'urgence. L'origine du chorio-épithéliome doit être recherchée dans une sécrétion antéhypophysaire et ovarienne viciée (NABUCO DE GOUVEA, Chorio-epithelioma maligno, *Annaes Brasileiros de Gynecologia*, 3e année, vol. VI, n° 3, p. 221, sept. 1938).

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

LES ŒDÈMES PAR DÉSÉQUILIBRE ALIMENTAIRE

PAR

P. MAURIAC, P. LAVAL, H. MOMMAYOU et H. LÉGER

Avec les restrictions alimentaires, une pathologie nouvelle est née : la carence aux multiples visages apparaît à l'asile, à l'hôpital, comme à la ville. Et sans doute bien des révolutions sourdes troublent les organismes que nous ne soupçonnons pas encore, mais qui éclateront un jour pour peu que la disette se prolonge.

Dans ce travail, ce n'est qu'un chapitre très particulier et très restreint de cette pathologie que nous allons étudier, celui des œdèmes par déséquilibre alimentaire.

Les dix observations qui nous ont servi à faire la synthèse de ce syndrome ont été prises dans la clientèle de ville ou d'hôpital, chez des individus en pleine activité professionnelle. Nous n'avons donc pas en vue certaines « épidémies d'œdèmes » survenant dans des collectivités (asiles, hôpitaux) soumises à un régime insuffisant, mais uniforme pour tous les individus.

Tableau clinique.

Le malade vient consulter le plus souvent parce que ses pieds ou ses mains ont enflé.

Signes généraux. — Un ensemble de signes de début ont précédé les œdèmes.

D'abord un *amaigrissement* notable de 4 à 7 kilogrammes, qui ne dépasse guère l'amaigrissement banal auquel chacun paie aujourd'hui son tribut. Et puis et surtout une *impression de grande fatigue* ; la plupart de nos malades étant des ouvriers qui, après leur journée de travail, cultivaient leur jardin, ils s'aperçoivent de la diminution progressive des forces, d'un manque d'entrain avec tendance à la pyschasthénie.

Un signe très fréquent à cette période est une *céphalée* continue en casque, avec quelquefois sensation vertigineuse.

L'appétit reste bon et la digestion est normale. Il n'y a pas de fièvre. C'est après six à huit jours de cet état de fatigue qu'apparaissent les œdèmes.

L'œdème. — C'est un œdème blanc cireux, mou, gardant l'empreinte du doigt, indolent. Il siège surtout aux parties déclives : pieds, malléoles, mains et poignets. Dans la position couchée, le liquide se déplace et gagne la face postérieure des cuisses, le creux poplité, les lombes, etc...

L'*œdème* peut être d'emblée généralisé et gagner la face. A mesure que le syndrome évolue et si le malade ne se soigne pas, l'œdème peut atteindre les séreuses, bourses, vaginale, péritoine, plèvre.

L'*ascite* est une ascite libre, peu abondante, sans circulation collatérale.

L'*hydrothorax* est, lui aussi, peu abondant, et le liquide retiré contient à peine 20 grammes d'albumine, des placards endothéliaux, quelques lymphocytes, avec Rivalta négatif.

L'évolution des œdèmes se fait suivant un mode rapide si le malade est mis au repos : en quelques heures se produit une véritable fonte s'accompagnant d'une crise polyurique. En quelques jours (3 à 5 jours le plus souvent), les tissus sont asséchés ; pourtant, il est des facteurs locaux, tels que varices anciennes, qui favorisent la persistance de l'infiltration œdémateuse.

Existe-t-il, au moment de la formation de l'œdème, une phase d'oligurie ? C'est probable ; mais nous n'avons pas eu l'occasion de préciser le fait, nos malades ayant été vus avec des œdèmes établis.

Les signes qui font cortège à l'œdème sont très discrets. Il en est un pourtant d'ordre cardio-vasculaire qui est d'une constance remarquable : la *bradycardie* ; c'est une bradycardie régulière du type sinusal, ainsi qu'en témoignent les électrocardiogrammes par ailleurs normaux.

Il n'est rien à noter de spécial à l'examen du cœur ; et la tension artérielle ne s'est montrée qu'exceptionnellement un peu élevée.

Au point de vue neurologique, on ne met en évidence aucun trouble de la sensibilité ou de la motilité ; mais, dans quelques cas, *les réflexes tendineux sont très faibles* et s'épuisent très vite ; cette abolition des réflexes n'est pas due au capitonnage de l'œdème, pas assez important pour amortir le choc du marteau, et tout revient à la normale après la guérison. C'est là le seul signe neurologique à retenir.

L'examen du tube digestif, des poumons, des glandes endocrines, des systèmes osseux et ganglionnaires étant complètement négatif, nous nous arrêterons à l'étude des urines et du sang.

Les urines. — La diurèse, pendant la période de début et d'état de la maladie, est normale ou un peu diminuée. Mais à peine le malade est-il mis au repos et soumis à un régime alimentaire plus varié et, semble-t-il, mieux équilibré que se produit une véritable débâcle polyurique ; cette crise urinaire n'exige pas pour apparaître un régime déchloruré. Les urines atteignent 2 litres, 3 litres et même 5 litres en vingt-quatre heures, avec des variations quotidiennes, comme si la

diurèse se faisait irrégulièrement par à-coups ; ainsi peut-elle s'étaler sur huit et dix jours, parfois deux ou trois semaines.

Les urines sont pâles, jaune-paille, de densité faible (1 003-1 014). Elles sont riches en urée et en chlorures ; mais, alors que leur concentration en urée est normale ou inférieure à la normale, leur concentration en chlorures atteint et dépasse 10 grammes par litre. De sorte que, si la décharge uréique dépasse le taux ordinaire, elle ne peut être comparée à la décharge chlorurée intense qui atteint les chiffres de 20 à 50 grammes par jour, très supérieurs au taux des chlorures alimentaires (10 à 15 grammes avec le régime hospitalier). Le plus souvent, le parallélisme est frappant entre les courbes d'élimination uréique et d'élimination chlorurée, les intermittences et les reprises se calquant l'une sur l'autre. Il est à noter que les décharges uréiques et chlorurées survivent parfois cinq à dix jours après la disparition des œdèmes.

Dans aucun des cas observés par nous il ne fut signalé d'albumine, ni de cylindres dans les urines.

Le sang. — Le sang montre peu d'anomalies morphologiques. Il existe une anémie légère de l'ordre de 3 500 000 hématies, avec taux d'hémoglobine de 65 à 75 p. 100 et valeur globulaire normale. Il n'y a pas de formes sanguines anormales, et le taux des hématies granulo-filamenteuses est normal. Cette anémie semble relever de l'hydrémie sérique plus que d'une déficience de l'hématopoïèse.

La formule leucocytaire et le taux des leucocytes, les temps de saignement et de coagulation furent normaux chez tous nos malades.

La réaction de Hecht-Meinicke fut dans tous les cas négative.

L'examen chimique du sang ménage plus de surprises. Azotémie, glycémie, cholestérolémie restent à des taux normaux. *Les lipides sont abaissés* ($2^{gr},50$ à $3^{gr},50$), avec des méthodes qui donnent $4^{gr},50$ et $5^{gr},50$ comme chiffres normaux. Nous n'avons pas calculé le coefficient lipocytique.

Le taux des *chlorures du sang* varie suivant l'époque de la maladie. Dans le seul cas où il nous fut donné de faire le dosage assez tôt, avant la débâcle urinaire, les chlorures étaient très augmentés, le taux du chlore globulaire étant proportionnellement moins élevé que le taux du chlore plasmatique.

Quand la débâcle chlorurée s'installe, il se produit une hypochlorémie globale plasmatique et globulaire, d'ailleurs peu accusée.

Les modifications de la *protidémie* constituent le signe humoral le plus constant. Dans tous les cas, les *protides totaux furent abaissés* dans une proportion de 30 à 40 p. 100 environ (45 à 60 gr. par litre) : cette diminution porte presque exclusivement sur la sérine, la globuline étant à peine diminuée ; aussi le rapport sérine-globuline est-il nettement inversé ($0^{gr},70$-$0^{gr},90$ au lieu de 1 g. 50).

Quand la guérison survient, la sérine du sang tend à revenir à son taux normal ; mais elle reste le plus souvent assez basse et $\frac{S}{G}$ atteint difficilement $1^{gr},20$. Parfois aussi, malgré la guérison clinique, le trouble humoral ne se modifie pas, et la protidémie reste basse, avec $\frac{S}{G}$ inversé.

Circonstances d'apparition des œdèmes par déséquilibre alimentaire.

Tous les cas que nous avons observés à l'hôpital concernent des hommes ; en clientèle, nous avons soigné une dame qui, un matin, se réveilla œdématiée des pieds à la tête ; une autre cliente présenta un œdème localisé au membre supérieur droit. L'âge des sujets s'étageait de vingt-huit ans à soixante et un ans ; aucun enfant, aucun adolescent ne fut soigné par nous.

La plupart de nos malades exerçaient un travail d'usine, assez pénible ; pour certains, on peut envisager le surmenage physique consécutif au travail supplémentaire qu'ils s'imposaient pour l'entretien d'un jardin.

Le *problème alimentaire*, le plus important dans la question, mérite une analyse minutieuse.

Dans la plupart des cas, l'alimentation de ces sujets était celle du commun des Français. Sauf deux malades clients des soupes populaires qui ne consommaient ni viande, ni poisson, ni œufs, les autres étaient soumis aux restrictions ordinaires du temps d'armistice : viande une fois par semaine, poisson une ou deux fois par semaine, lait écrémé, pas d'œuf, quelques pommes de terre, légumes verts, beurre et pain en quantité restreinte.

Dans une même usine où les ouvriers étaient nourris au repas de midi et avec un menu enviable pour l'époque, une dizaine d'ouvriers présentèrent des œdèmes, dont deux que nous avons pu suivre.

Les deux femmes que nous avons eu à soigner pour ce syndrome appartenaient à un milieu bourgeois, dont la table était très convenablement fournie.

De sorte que le bilan alimentaire se juge par :

1° Une insuffisance de protides animaux ;

2° Une insuffisance de lipides ;

3° Une surabondance de la ration en eau ap-

portée indirectement par les légumes verts (la polyurie et la pollakiurie sont très fréquentes actuellement) ;

4° Une ration normale en hydrates de carbone ;

5° Sans doute aussi abus de sel dont on assaisonne les crudités, ou qui fait partie des conserves (thon, sardines, morue, poissons salés), etc...

Dans aucun cas, on ne peut retenir une carence évidente en vitamines, nos malades mangeant tous des légumes verts, des caroténoïdes, du pain riche en vitamine B du fait du taux de blutage. Dans le cas où nous avons pu rechercher la vitamine C dans les urines, elle s'est montrée à un taux simplement un peu faible. A aucun moment, nous n'avons noté de signes de black-tongue, héméralopie, xérosis, xérophtalmie, béribéri, scorbut, pellagre.

Retenons un fait, le problème alimentaire ne conditionne pas tout : dans une famille, un seul individu présente des œdèmes alors qu'il est soumis à l'alimentation de tous ; de même dans une usine. Le facteur individuel doit donc être envisagé. Il existe sûrement chez les individus des causes prédisposantes qui les rendent plus sensibles aux insuffisances et au déséquilibre alimentaire.

Un de nos malades présentait une aortite avec coronarite et de légers signes de décompensation ventriculaire gauche, avec abaissement persistant du métabolisme basal. Un autre de nos malades, paralytique général, était certainement atteint de néphrite avec petite albuminurie, cylindres hyalins, hématies et leucocytes dans les urines. Ce sont là cas exceptionnels, et le fonctionnement rénal et cardiaque était absolument normal chez la grande majorité de nos malades.

Par contre, cinq de nos malades étaient de petits hépatiques, plus ou moins éthyliques ; deux d'entre eux accusaient une histoire d'ulcère gastrique qui fut vérifiée opératoirement. On peut donc accuser cette « épine digestive » d'avoir favorisé l'apparition des œdèmes.

Il faut pourtant reconnaître que trois de nos malades n'avaient aucun passé digestif.

Pathogénie.

La pathogénie de ce syndrome œdémateux relève évidemment des restrictions alimentaires imposées à tous.

Mais, nous l'avons déjà fait remarquer, tous ne sont pas atteints par la maladie ; il faut donc faire la part des prédispositions individuelles.

Peut-on, d'autre part, parler de maladie par carence ; oui, à la condition de ne pas faire du mot carence le synonyme d'avitaminose. Il ne semble pas que nos malades aient vraiment manqué de vitamines, et d'ailleurs, en dehors des œdèmes, ils n'ont présenté aucun autre signe d'avitaminose.

Il n'en reste pas moins que leur régime, comme celui de la plupart des Français, était carencé en lipides et en protides.

L'insuffisance des lipides alimentaires est donc à la base de la diminution de la lipidémie que nous avons notée, et trouble peut-être l'action des vitamines liposolubles.

La ration insuffisante des protides se juge chez tous nos malades par l'hyposérinémie avec inversion du rapport sérine-globuline. Et, sans doute, ce bouleversement des protides et des lipides entraîne-t-il des modifications des cénapses protidolipidiques qui, pour Machebœuf, jouent un rôle important dans le métabolisme de l'eau. Ainsi, le régime alimentaire actuel explique le trouble humoral constaté dans le syndrome que nous étudions.

Mais ce trouble humoral suffit-il à lui seul à provoquer les œdèmes ? C'est le cas de répéter ce que l'un de nous disait (1) : « Il n'est pas possible de rattacher un type clinique d'œdème à une pathogénie univoque. Il n'y a pas une pathogénie des œdèmes cardiaques, une pathogénie des œdèmes rénaux, ou des œdèmes nerveux. Les mêmes conditions physico-chimiques nécessaires pour l'apparition des œdèmes peuvent être réalisées par un trouble fonctionnel rénal et par une insuffisance cardiaque. La même explication peut convenir à des types d'œdèmes cliniquement bien différents ; et, dans un même type clinique, on peut trouver des facteurs pathogéniques très divers. L'hyposérinémie peut se rencontrer dans les œdèmes cardiaques comme dans les œdèmes rénaux ou les œdèmes par carence. Mais elle peut aussi exister sans qu'il y ait trace d'œdèmes, ou lorsque les œdèmes ont disparu. »

L'obscurité reste la même qu'il y a cinq ans sur la pathogénie des œdèmes. Et, dans les cas observés par nous, la ration excessive en sel (poissons et conserves salées) et en eau (légumes verts) ne peut être retenue que comme cause favorisante.

De sorte qu'en restant de parti pris dans des généralités bien vagues nous dirons que les œdèmes observés par nous relèvent des restrictions alimentaires auxquelles sont soumis tous les Français. L'insuffisance des protides et des lipides

(1) Pierre Mauriac, *Pathogénie des œdèmes*, Masson éditeur.

joue, sans doute, un rôle capital. Mais, considérant que certains de nos malades disposaient d'une ration lipido-protidique relativement peu diminuée, on peut se demander s'il ne serait pas plus exact d'accuser un déséquilibre dans le taux des divers aliments du régime. L'excès d'hydrates de carbone, par exemple, par rapport aux lipides et aux protides, ne pourrait-il pas être à l'origine de ce trouble du métabolisme de l'eau ? Les recherches de Mme Randoin-Fandard, de Lecocq montrent l'importance de la répartition des divers éléments de la ration alimentaire pour le maintien d'un bon état général : un équilibre est nécessaire entre les lipides naturels d'origine animale (porteurs de vitamines liposolubles A et D) et les lipides naturels d'origine végétale (source principale de la vitamine E et des acides linoléique et linolénique). De même, certaines proportions doivent être respectées entre différents groupes de principes nutritifs, par exemple : vitamines B-glucides, calcium-protéines.

Dans les recherches expérimentales sur l'animal, un régime riche en lactose ou en galactose provoque l'apparition de l'avitaminose B_2 bien que la ration contienne une quantité convenable de vitamine B. C'est à un déséquilibre alimentaire comparable qu'aboutit l'emploi du *lait écrémé* ou du lait entier additionné de lactose. De sorte que *le rétablissement de l'équilibre de la ration l'emporte sur le besoin de vitamine* (R. Lecocq).

Ainsi, dans la nouvelle pathologie que nous valent les restrictions, il ne faut pas parler seulement de carence ou d'avitaminose, mais aussi de déséquilibre alimentaire. Et, pour qualifier le syndrome que nous avons observé, nous dirons *œdème par déséquilibre alimentaire* plutôt que œdème de carence.

Évolution et traitement.

Certains de nos malades furent soumis d'abord à un traitement par acides aminés, sans que la guérison ait paru en être accélérée.

Le régime de l'hôpital qui leur fut dispensé était, pour quelques-uns, mieux équilibré que celui auquel ils étaient soumis chez eux. Mais plusieurs avaient chez eux une ration comparable et aussi bien fournie en vitamines. Peut-être, à l'hôpital, la ration en viande était-elle supérieure.

Un de nos malades, fortement œdémateux, soumis pendant plus d'un mois à un régime lacté, imposé par des hématémèses graves, guérit en cinq jours sous l'influence d'une simple transfusion sanguine, sans jamais avoir absorbé de viande ou de protides en dehors du lait.

Cette observation pourrait être invoquée en faveur du rôle de l'abaissement des protides du sérum dans la genèse des œdèmes, la transfusion apportant les protides sériques nécessaires à l'équilibre humoral.

Mais, avant les restrictions alimentaires, le régime lacté ne provoquait pas d'œdème : sans doute sommes-nous tous dans un état d'équilibre instable que viennent rompre des causes qui, en période normale, seraient incapables de provoquer des troubles du métabolisme hydrique.

Mais il est un facteur thérapeutique qui, à lui seul, semble avoir une grande influence sur la disparition des œdèmes. C'est *le repos au lit.* Sans autre traitement, plusieurs de nos malades ont vu la diurèse s'établir par le simple alitement.

Sur des organismes dont la ration alimentaire certainement mal équilibrée comporte insuffisamment de protides et de lipides, la fatigue physique favorise l'apparition d'œdèmes.

Ces œdèmes peuvent donc être qualifiés : « œdème par déséquilibre alimentaire et fatigue physique ».

HYPERTENSION D'ORIGINE RÉNALE

PAR

A. BERNARD

Professeur à la Faculté libre de médecine de Lille.

Depuis les travaux de Bright et de Traube, le rôle du rein dans l'hypertension est à l'ordre du jour.

Ces auteurs, en effet, ont montré la coïncidence de la néphrite et de l'hypertension. Widal a fait dépendre l'hypertension de la néphrite.

Cette notion, toujours classique, a subi quelques modifications. Certains hypertendus ne présentent pas de lésion de néphrite et, s'ils en font, ce n'est que tardivement.

D'autre part, dans les hypertensions paroxystiques, on observe des poussées de néphrite avec albuminurie, hématurie. Il y a donc des cas où la néphrite est secondaire à l'hypertension.

Les choses en étaient là lorsque Goldblatt, en 1934, réalisa l'hypertension expérimentale en comprimant les artères rénales. Cette expérience mémorable a suscité d'innombrables travaux et a remis en honneur l'origine rénale de l'hypertension.

Nous nous proposons de résumer les faits expé-

rimentaux concernant l'hypertension de cause rénale. Nous verrons ensuite ce que donnent ces faits lorsqu'on les transporte dans le domaine clinique.

Expérimentation.

Il y a longtemps que l'on a tenté de démontrer le rôle du rein dans la production de l'hypertension. Dickinson et Thomas (cité par Gallavardin dans son traité *La tension artérielle en clinique*) ont, en 1877, établi des circulations artificielles, après la mort, sur des reins sains et sur des reins atteints de néphrite ; ils constatèrent que les reins dont les vaisseaux étaient sclérosés opposaient une résistance à la circulation.

Les expériences chez l'animal ont été nombreuses et variées.

Un premier fait a été démontré dès le début : la ligature complète des vaisseaux ne produit pas d'élévation de la pression artérielle.

Katzenstein a montré qu'une ligature incomplète et progressive de ces vaisseaux produit de l'hypertension ; mais Senator n'a abouti, par ce procédé, qu'à produire des variations passagères.

Alveus, par compression des reins, provoque une augmentation de la tension artérielle. Il démontre ensuite qu'elle n'est pas d'origine réflexe, car elle se produit même après sections nerveuses. Il pense que l'hypertension se produit par suite de l'action directe sur la circulation, car, si on lie les artères rénales avant la compression des reins, l'hypertension ne se produit pas, mais, si on lève cette ligature pendant la compression, l'hypertension apparaît. Il est à noter que cette expérience est analogue à celle qui a été réalisée ces temps derniers et qui consiste à entourer les reins de cellophane.

Les résections partielles de rein provoquent une élévation de la tension artérielle proportionnelle à la quantité de parenchyme rénal enlevé (Passler et Henicke, Brackmann, Janeway). Mais on se rend compte que ces expériences sont loin de réaliser les faits observés chez l'homme.

En 1934, Goldblatt et ses collaborateurs imaginèrent de comprimer les artères rénales avec des pinces spéciales qui permettaient de prolonger l'expérience pendant des mois.

Ils opérèrent sur le chien et comprimèrent tantôt une artère rénale, tantôt les artères des deux reins, tantôt l'aorte au-dessus des artères rénales.

Le résultat est de provoquer constamment une hypertension artérielle qui n'est pas maligne et qui revient ultérieurement à la normale par suite, croit-on, d'une circulation collatérale dans le rein ischémié.

Par contre, l'enveloppement d'un rein par une membrane de cellophane réalisé par Page en 1939, en même temps que les vaisseaux sont comprimés, provoque une hypertension permanente parce que la circulation collatérale ne peut pas s'établir.

La néphrectomie du rein ischémié ramène la tension à un niveau normal.

La néphrectomie du rein sain provoque une hypertension permanente.

Si la constriction des artères des deux côtés est modérée, dit Goldblatt, l'hypertension permanente est bénigne.

Si on enlève les pinces d'un seul côté, la tension revient lentement à la normale ; si on enlève les pinces des deux côtés, elle baisse brusquement.

Si la compression bilatérale des artères rénales est prononcée, on assiste au développement d'une hypertension maligne qui aboutit fatalement à la mort par insuffisance rénale. En même temps, on observe des lésions rénales caractérisées par un excès d'urée sanguine et de la nécrose cellulaire dans le parenchyme rénal, avec ou sans hémorragie. Les autres viscères sont le siège d'artériolite nécrosante, avec pétéchies et hémorragies surtout dans le tube digestif. La transformation hyaline et la nécrose des artérioles se montrèrent plus accentuées et plus étendues chez les animaux qui avaient présenté une longue phase d'hypertension bénigne avant le début de l'insuffisance rénale.

Chez les chiens atteints d'hypertension maligne, la suppression de la constriction d'un ou des deux reins n'abaisse pas la tension et n'empêche pas l'évolution fatale de la maladie, montrant ainsi que l'hypertension maligne est une affection irréversible.

Wilson et Byron ont apporté d'autres résultats en opérant sur des rats. Ils ont observé deux types cliniques et pathologiques.

Le premier type comprend les animaux dont la pression s'élève graduellement en quelques semaines pour atteindre un niveau élevé qui se maintient pendant neuf mois ; ces animaux ont toutes les apparences cliniques de la bonne santé.

Le second type comprend les animaux dont l'hypertension évolue très irrégulièrement et aboutit souvent à une grande faiblesse, amaigrissement, coma et mort parfois avec des convulsions. Il ne s'agit pas de mort par insuffisance rénale, car le taux de l'urée sanguine est normal et l'enlèvement du rein ischémié améliore parfois les signes cliniques et l'hypertension.

Chez les animaux de ce deuxième groupe, les modifications anatomiques sont très intéressantes.

Le rein ischémié ne présente aucune lésion macroscopique ni histologique : on observe parfois une atrophie tubulaire et de petits infarctus, mais jamais de lésion artériolaire ni glomérulaire.

Dans le rein non ischémié, on trouve des lésions identiques à celles de l'hypertension maligne chez l'homme. On trouve, dans les tubes contournés, les glomérules et le tissu interstitiel des lésions en foyer avec nécrose artérielle et artériolaire, hémorragies par ruptures vasculaires ou infiltrations sanguines à travers la paroi vasculaire altérée.

Les mêmes lésions artérielles existent dans le pancréas, l'intestin, l'estomac et le cœur, plus rarement dans les glandes surrénales, le foie et les testicules.

Puisque le taux de l'urée sanguine reste normal, ce n'est pas l'insuffisance rénale qui est la cause des lésions vasculaires.

Wilson et Byrom pensent que les lésions sont dues à une augmentation de la tension artérielle et que l'ischémie du rein en expérimentation produite par les pinces artérielles met le parenchyme et ses vaisseaux à l'abri de l'hypertension. Ils pensent que les lésions vasculaires sont dues à la vaso-constriction et à l'hypertensiou sur les parois vasculaires. Quand l'hypertension s'installe progressivement, les parois artérielles s'hypertrophient et la nécrose vasculaire n'a pas lieu.

Il faut noter la différence, non expliquée jusqu'ici, qui existe entre les lésions chez le chien et chez le rat ; l'incurabilité de l'hypertension maligne chez le chien et sa réversibilité après néphrectomie du rein ischémié chez le rat.

Fait déjà démontré antérieurement, l'énervation préliminaire du rein n'empêche pas l'hypertension par ischémie rénale. Il eu est de même de l'énervation des surrénales.

La transmission de l'hypertension expérimentale a été réalisée.

Elle peut se faire soit en transplantant des reins ischémiés à des chiens sains.

Plus facilement, elle est obtenue par injection de sang de sujets hypertendus à des sujets témoins (Braun et Samet, Pick Dickson et Heller), mais Page conteste ces résultats.

Tous ces faits aboutissent à la conclusion certaine que l'ischémie rénale provoque l'hypertension et que cette hypertension n'est pas d'origine nerveuse.

Mais par quel mécanisme le rein produit-il l'hypertension ?

L'hypothèse qui vient aussitôt à l'esprit est que, la circulation rénale étant réduite, il faut que la pression artérielle s'élève pour assurer une dépuration rénale suffisante. On peut supposer que la pression artérielle est proportionnelle à la quantité du parenchyme rénal capable de fonctionner, autrement dit que l'hypertension artérielle est un mécanisme de correction de l'insuffisance rénale. Cette théorie, apparemment très simple, n'est plus guère admise : nous verrons cependant que le facteur hémodynamique a été repris sur un autre plan par l'école d'Indianapolis.

La plupart des auteurs pensent actuellement que dans le rein ischémié prend naissance une substance responsable de l'hypertension. Cette substance a été appelée rénine : elle n'est pas active directement. Elle serait activée par les globulines sanguines pour donner naissance à une autre substance, l'hypertensine, qui provoquerait la vaso-constriction.

Pour confirmer l'hypothèse de la rénine, Kohltaedt et Page, d'Indianapolis, ont perfusé le rein isolé d'un chien normal avec du sang défibriné dans des conditions hémodynamiques variables. Des échantillons de sang veineux recueillis de ces reins perfusés furent activés avec le complément rénine, et l'hypertensine (appelée aussi angiotonine) résultante, titrée par ses effets presseurs obtenus par perfusion pulsatile à travers une oreille isolée de lapin.

La perfusion d'un rein normal ne sécrète pas de rénine : des échantillons veineux prélevés au début ou à la fin de l'expérience ne montrent pas de propriétés vaso-constrictives.

Quand les artères rénales sont partiellement comprimées et que l'irrigation réduite est maintenue pendant cent minutes ou plus, le sang veineux acquiert des propriétés vaso-constrictives. Bien plus, la sécrétion de la rénine n'est pas arrêtée si, par une augmentation de la pression, on relève le flot de la perfusion au taux normal. Les auteurs concluent que la cause essentielle de la libération de la rénine n'est pas dans la modification de la pression sanguine ou dans le taux de perfusion, mais dans la réduction de la pression *pulsatile*. En effet, de nombreux chercheurs ont montré que la perfusion d'organes isolés sous une pression constante conduit presque invariablement à l'œdème, tandis qu'une perfusion pulsatile est nécessaire au maintien de l'intégrité des tissus : ils pensent que la pression pulsatile est nécessaire au drainage normal de la lymphe interstitielle.

Résumant leurs expériences, les cliniciens d'Indianapolis exposent une théorie précise. La compression de l'artère rénale aboutit à remplacer dans le rein un courant sanguin pulsatile en un

courant continu avec, comme principaux résultats, de l'œdème et de l'anoxie des cellules tubulaires. L'augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire s'ensuit et permet la libération de larges molécules de rénine. La rénine activée produit l'angiotonine qui, elle-même, élève la pression sanguine et provoque la constriction des artérioles efférentes glomérulaires et en conséquence une anoxie tubulaire. Un cercle vicieux est ainsi établi, dont le résultat est une hypertension artérielle permanente.

Clinique.

Munis de ces renseignements expérimentaux, les cliniciens se sont demandé si l'on pouvait trouver, en pathologie humaine, des cas d'hypertension dus à l'ischémie rénale.

L'ischémie rénale peut être provoquée par compression des artères dans le pédicule rénal, par réduction du parenchyme ou par atrésie des branches artérielles dans la glande rénale. Enfin, il faut chercher à savoir si un seul rein est lésé ou si les deux sont atteints. Les affections unilatérales ont été envisagées plus spécialement dans ces dernières années, et l'hypertension a été étudiée dans ses rapports avec le rein chirurgical. C'est surtout en Amérique que de nombreux travaux ont été publiés sur ce sujet.

La *compression d'une ou de plusieurs artères rénales* peut être réalisée en clinique.

Leadbetter et Burkland ont publié un cas d'hypertension provoquée par l'ischémie rénale par un faisceau d'un muscle aberrant d'origine probablement congénitale.

Koons et Ruch ont rapporté le cas d'une fille de sept ans, atteinte d'embryome du rein gauche (tumeur de Wilm) associé à une hypertension : 19-15,5. La néphrectomie fit baisser la tension dix minutes après l'opération à 13,5-6,5 ; le onzième jour après l'acte opératoire, la tension était à 11,6-7,6 et se maintint à ce chiffre. Les auteurs expliquent l'ischémie rénale de deux façons : d'abord par compression des artères dans le hile par les ganglions hypertrophiés, et par la tumeur qui, occupant toute la corticalité du rein, agissait comme la membrane de cellophane de Page.

La *réduction du parenchyme rénal* peut provoquer l'hypertension. Boyd et Lewis rapportent un cas d'hypertension dû à un infarctus rénal occupant le tiers de l'organe ; la néphrectomie ramena la tension à la normale.

Nesbit et Ratliff citent l'observation d'une hypertension maligne développée à la suite d'un traumatisme grave d'un rein ayant provoqué l'infarctus d'un tiers de l'organe.

L'*obstruction des voies urinaires* a une répercussion fréquente sur la pression artérielle. Il faut considérer deux cas : d'une part, l'obstacle à l'écoulement d'urine d'un seul rein, comme dans l'hydronéphrose unilatérale ; d'autre part, l'obstacle à l'excrétion urinaire des deux côtés, comme on peut en rencontrer dans la rétention vésicale ou dans l'hydronéphrose bilatérale.

La rétention vésicale provoque très souvent de l'hypertension : douze sur treize des malades de Elaut (de Gand), qui le premier a signalé le fait. Jean Cibert, Roger Froment et J. Marion ont récemment attiré l'attention sur l'hypertension de la distension vésicale ; ils ont en outre signalé, chez les cardiaques, l'augmentation de la pression artérielle et l'aggravation de la défaillance du myocarde provoquées par la rétention vésicale. Dans presque tous ces cas, les exceptions étant dues à l'hypertention extrarénale, l'évacuation de l'urine par cathétérisme ou par sondage à demeure ou par cystostomie a fait baisser la tension artérielle rapidement et souvent d'une façon définitive. Dans l'asystolie, les signes d'insuffisance cardiaques s'amendent là où les toniques du cœur avaient perdu leur pouvoir. Cibert et Roger Froment ont même vu une guérison totale d'une cardiopathie hypertrophique avec bruit de galop après suppression définitive d'une distension vésicale.

L'*hydronéphrose* réalise l'obstruction urinaire unilatérale ou bilatérale.

William Braasch, Waltmann Walters et Howard Hammer ont fait une statistique de 949 hydronéphroses, dont 372 sans calculs et 577 avec calculs. Ils en ont trouvé 7,7 p. 100 hypertendues ayant moins de cinquante ans et 38,9 p. 100 ayant plus de cinquante ans. Soixante-treize malades furent opérés ; 29 avaient une hypertension pré-opératoire ; 10 (34,4 p. 100) eurent une tension normale pendant cinq ans après l'opération ; 16 conservèrent leur hypertension malgré la néphrectomie.

Nesbit et Ratliff rapportent trois cas d'hydronéphrose unilatérale avec hypertension. La néphrectomie ramena la tension à un taux normal. Les auteurs adoptent la théorie d'Hinman sur la pathogénie de l'hydronéphrose : l'atrophie du parenchyme rénal n'est pas due à l'hypertension dans le bassinet, mais à l'oblitération des vaisseaux intrarénaux. La rareté relative de l'hypertension, dans l'hydronéphrose, est due au développement de la circulation collatérale qui est, d'ailleurs, très fréquente dans toute uropathie d'obstruction.

Braasch, Walters et Hammer sont du même

avis ; le facteur important d'hypertension est la sclérose atrophique du parenchyme : l'infection n'agit pas, car, dans quatre cas d'hydronéphose bilatérale infectée, le drainage chirurgical n'apporta pas de modification de la tension.

Les *calculs rénaux*, par les troubles intermittents d'excrétion, constituent l'affection intermédiaire entre l'obstruction définitive des voies urinaires et les maladies destructrices du parenchyme rénal.

Braasch, Walters et Hammer en ont réuni 793 cas, dont 11 p. 100 avaient 16 de tension maxima. L'opération ramena la tension à la normale dans 23 p. 100 des cas. Ultérieurement, la tension remonta à 16 et au-dessus chez 10 malades, les facteurs extrarénaux de l'hypertension étant revenus ; 12 malades sans hypertension préopératoire firent de l'hypertension après l'intervention ; chez 10 malades on avait pratiqué une opération conservatrice. Quelques-uns étaient revenus à une tension normale après l'opération, mais la pression était remontée ; peut-être s'était-il développé une néphrosclérose post-opératoire justiciable d'une néphrectomie ultérieure. L'infection secondaire paraît aux auteurs importante, car 22,5 p. 100 d'infectés étaient hypertendus, alors que 5,7 p. 100 d'hypertendus n'avaient pas d'infection.

La *pyélonéphrite chronique* a été l'objet de nombreuses publications dans ses rapports avec la tension artérielle.

Citons d'abord le cas d'une enfant, publié par Patch, Rhea et Codnere : fille de douze ans ayant fait une pyélite à dix-huit mois provoquant depuis lors des douleurs épigastriques avec nausées. A douze ans, céphalée, crises convulsives, coma ; tension : 18-13,5.

La néphrectomie droite permet de constater une pyélite avec urétérite, hydronéphrose et atrophie rénale.

Une heure après l'opération, la tension maxima était à 15 ; deux heures après, 11,5-9,5. La guérison fut définitive ; la tension se stabilisa à 9-6.

Barker et Waltman Walters citent les observations de 5 malades atteints de pyélite chronique atrophique d'un rein avec hypertension : 23,2-13,5, 17,8-11,8, 20-12,5, 18,6-11, 21-16,6. L'épreuve du froid provoquait une ascension très importante de la tension. La néphrectomie montra une diminution importante de la lumière des vaisseaux dans les parties lésées. La tension est revenue définitivement à la normale pendant plus d'un an.

Dans les trois premiers cas, la pression était normale avant la lésion rénale ; on peut donc affirmer que la lésion a provoqué l'hypertension. Pour les deux autres, on ne peut pas dire si l'hypertension existait avant l'affection du rein.

Comme Weiss et Parker, les auteurs croient que le rétrécissement des vaisseaux du rein est la cause de l'hypertension. Le rétrécissement est dû à l'épaississement à la fois de la couche musculaire et de l'intima ; il existe sur les artérioles et sur les artères interlobulaires.

Le rétrécissement peut être dû à l'artérite, à la rétraction du tissu cicatriciel ou à la destruction du parenchyme rénal qui diminue la circulation dans les reins.

Braasch, Walters et Hammer ont réuni 43 cas de pyélonéphrite atrophique, dont 15 (34,9 p. 100) avaient 16 de tension maxima. Chez 7 malades, la néphrectomie ramena la pression à un taux normal. 3 ne furent pas améliorés ; 8 malades avec tension normale firent de l'hypertension après l'opération.

Les mêmes auteurs analysent ensuite 158 cas de *tuberculose rénale* ; 11 (2,5 p. 100) avaient 16 de tension maxima pré-opératoire ; 7 eurent une tension normale après l'opération, 2 ne furent pas influencés ; 2 eurent une tension normale pendant un an, puis elle remonta.

Ils donnent ensuite une statistique de 137 cas de *tumeurs rénales* ; 6 cas d'épithélioma rénal hypertendus eurent une tension normale après l'opération. Quarante-trois cas d'hypernéphrome, dont 21 cas d'hypertendus : 9 eurent une tension normale post-opératoire, 2 une tension normale temporairement, 9 ne furent pas influencés.

Certains malades font de l'*hypertension post-opératoire* ; on trouve en pareil cas de l'infection et de l'insuffisance rénale due à une atrophie du parenchyme avec sclérose vasculaire. Les opérations antérieures avaient toujours été conservatrices : néphrotomie, urétérolithotomie, néphropexie, fistule urétéro-vaginale, implantation de l'uretère dans le sigmoïde.

Enfin Braasch, Walters et Hammer ont suivi l'*évolution de la tension post-opératoire* chez 372 malades pendant six mois à cinq ans ; 198 avaient de l'hypertension pré-opératoire ; 174 avaient une tension normale ; 65 sur 198 (un tiers) eurent une tension normale et définitive après l'opération. Dans 17 cas, la chute de la tension ne dura que quelques mois.

Chez quelques malades, la chute de la tension a duré deux ans, puis elle est remontée : c'est qu'il y avait hypertension antérieure augmentée par la lésion rénale.

En général, la néphrectomie est plus efficace qu'une opération conservatrice.

Les mêmes auteurs concluent : les opérations sont contre-indiquées dans l'hypertension :

1° Quand les lésions rénales sont très étendues aux deux reins ;

2° Quand les lésions dégénératives dues à l'hypertension s'étendent à d'autres organes ;

3° Quand l'insuffisance rénale est très avancée ;

4° Quand il existe une lésion inopérable dans d'autres organes.

Nous arrivons enfin aux *lésions du parenchyme rénal.*

Nous ne ferons que mentionner l'hypertension qui se développe au cours d'une néphrite aiguë. Il faut signaler aussi la coïncidence fréquente entre l'hypertension permanente et la néphro-angiosclérose qui, en France, a été bien étudiée par Chabanier et Lobo O'Nel, au moyen de biopsies faites pendant une intervention. Dans ces cas, les lésions sont présumées être bilatérales, mais on n'en a pas de preuve anatomique.

Crabtree et Chaset ont étudié histologiquement 150 reins enlevés pour lésion unilatérale. Il y avait 14 cas d'hypertension, 6 hypernéphromes, 7 pyélonéphrites chroniques et une pyélonéphrite tuberculeuse. D'autre part, ils trouvèrent de nombreux vaisseaux sclérosés et rétrécis dans beaucoup plus de reins que de cas d'hypertension. Il y avait en outre de nombreuses pyélonéphrites chroniques sans hypertension. Les auteurs concluent que le facteur étiologique exact de l'hypertension rénale n'est pas encore connu. Les éléments pathologiques et anatomiques semblent moins importants que l'élément physiologique encore inconnu.

Conclusions.

1° L'ischémie rénale par compression vasculaire, par réduction du parenchyme ou par atrésie des vaisseaux parenchymateux peut provoquer l'hypertension artérielle. Lorsque la relation de cause à effet est établie, la suppression de l'ischémie ramène rapidement la tension à un taux normal. Le résultat n'est pas obtenu si l'hypertension est arrivée au stade de malignité ou si des facteurs extrarénaux d'hypertension se développent ultérieurement. Tels sont les faits observés dans certains cas cliniques et expérimentaux.

2° Toutes les lésions rénales, même avec rétrécissement vasculaire et ralentissement du débit, ne s'accompagnent pas d'hypertension. On peut supposer que, dans ces cas, le mécanisme régulateur maintient la tension à un niveau normal (les cas avec hypertension seraient dus à la carence du mécanisme régulateur de la tension). Peut-être aussi se développe-t-il une circulation collatérale, ou la sécrétion de la rénine n'a-t-elle pas lieu.

3° Quand l'hypertension coïncide avec un rétrécissement vasculaire portant sur un seul rein, la néphrectomie ne la guérit pas toujours. C'est qu'il y a sans doute une cause extrarénale d'hypertension ou une ischémie de l'autre rein.

4° La découverte d'une lésion rénale unilatérale n'indique pas qu'il faut opérer à tout coup, sauf s'il y a indication chirurgicale, car il existe d'autres facteurs de l'hypertension.

D'après Braasch, Walters et Hammer, on peut prédire que l'opération améliorera l'hypertension dans :

70 p. 100 des cas de pyélonéphrite atrophique ;

50 p. 100 des cas de tuberculose rénale ;

25 p. 100 des cas de calculs, hydronéphroses ou tumeurs.

5° La néphrectomie est plus efficace que les opérations conservatrices, qui sont plus souvent suivies d'hypertension post-opératoire, probablement par néphrite ou pyélonéphrite.

6° Les meilleurs résultats sont obtenus chez l'enfant, probablement parce que les causes extrarénales d'hypertension sont chez lui moins fréquentes.

7° Dans les cas de néphrite hypertensive avec petits reins rouges, il faut peut-être songer à la fibrose périrénale, si fréquemment constatée autour des reins contractés : gangue fibreuse qui, agissant comme la membrane de cellophane de Page, comprimerait le rein, empêcherait le développement de la circulation collatérale et contribuerait à produire l'ischémie rénale.

8° Il faut enfin rappeler les cas d'hypertension sans lésion rénale, ni rétrécissement vasculaire. Faut-il, dans ces cas, suspecter le spasme vasculaire, comme dans l'angine spasmodique coronarienne ? Et peut-on supposer que ce spasme, en ischémiant les reins, provoquerait la sécrétion interne de rénine et d'hypertensine ?

On voit donc que les recherches expérimentales et cliniques sur l'hypertension rénale, en éclaircissant certains points, posent d'autres problèmes pathogéniques non encore résolus.

Bibliographie.

MUNOZ, BRAUN-MENENDEZ, FASCIOLO et LELOIR, Mécanisme de l'hypertension rénale (*Amer. Med. Jour. Sc. Philadelphia*, 200, 716, novembre 1940).

PATCH, RHEA et CODNERE, Hypertension chez une fille de douze ans associée à une pyélonéphrite atrophique chronique (*Can. Med. Assoc. Jour. Montreal*, 43, p. 405-508, novembre 1940).

KOONS et RUCH, Hypertension chez une jeune fille de sept ans avec tumeur de Wilm guérie par néphrectomie (*Jour. Am. Med. Ass.*, 28 septembre 1940, p. 1097).

PAGE, La production d'hypertension artérielle permanente par la périnéphrite due à la cellophane (*J. A. M. A.*, 2 décembre 1939, p. 2046-2048).

BLATT, EBNER et PAGE, Hypertension et constriction des artérioles rénales chez l'homme ; cas dû à un lymphosarcome (*Ann. Int. Med.*, avril 1939, p. 1690-99).

RATLIF, Hypertension d'origine rénale unilatérale (*Univ. Hosp. Bull. Ann. Arbor.*, juin 1939, p. 42-43).

CRABTREE, Hypertension artérielle dans des lésions unilatérales de rein (*Tr. Am. A. Genito-urin, Surgeons*, 1938, p. 299-319).

MCINTYRE, Pyélonéphrite chronique unilatérale avec hypertension artérielle : cure apparente après néphrectomie (*J. Urol.*, juin 1939, p. 900-905).

JEAN CIBERT et ROGER FROMENT, Les troubles cardio-vasculaires curables de la distension vésicale (*Pres. méd.*, 5-8 mars 1941, p. 263).

L. ELAUT, La tension artérielle chez les urinaires (*Jour. d'Urologie*, 1930, 29, 441).

Mme R. FROMENT, Le retentissement cardio-vasculaire de la distension vésicale (*Thèse de Lyon*, 1940).

LANGERON et DEHOUCK, Reins et hypertension artérielle (*Pres. méd.*, 8 octobre 1938).

CRABTREE et CHASET, Néphrite vasculaire et hypertension, étude clinique et pathologique de cent cinquante néphrectomisés (*J. A. M. Ass.*, 30 novembre 1940, p. 1842).

GOLDBLATT, LYNCH, HANZAL et SUMMERVILLE, Études sur l'hypertension expérimentale. La production de l'élévation permanente de la pression artérielle systolique au moyen de l'ischémie rénale (*Jour. Exp. Med.*, mars 1934, p. 347-380).

KOHLSTAEDT et PAGE, *Jour. Exp. Med.*, août 1940, p. 201.

BLACKMANN, Artériosclérose et obstruction partielle des artères principales des reins avec hypertension essentielle chez l'homme (*Bul. John Hopkins Hosp.*, novembre 1939, p. 353).

LONGCOPE, Pyélonéphrite chronique bilatérale : ses origines et son association avec l'hypertension (*Ann. Int. Med.*, juillet 1937, p. 149).

WEISS, SOMA et PARKER, Pyélonéphrite : ses relations avec les lésions vasculaires et avec l'hypertension artérielle (*Medicine*, septembre 1939, p. 221).

BUTLER, Pyélonéphrite chronique et hypertension artérielle (*J. Clin. Investigation*, novembre 1937, p. 889).

LEADBETTER et BURKLAND, Hypertension et affection rénale unilatérale, mai 1938, p. 611.

BARKER et WALTERS, Hypertension associée à une pyélonéphrite chronique unilatérale : traitement par néphrectomie (*Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 23 février 1938, p. 118).

BRAASCH, WALTERS et HAMMER, Hypertension et rein chirurgical (*Jour. Am. Med. Ass.*, 30 novembre 1940, p. 1837).

FREEMAN et HARTLEY, Hypertension chez un malade atteint d'un rein ischémique (*J. A. M. Ass.*, 24 septembre 1938, p. 1159).

BOYD et LEWIS, Néphrectomie pour hypertension artérielle ; rapport préliminaire (*J. Urol.*, mai 1938, p. 627).

BARNAY et SUBY, Affection rénale unilatérale avec hypertension artérielle (*New England J. Med.*, 4 mai 1939, p. 744).

NESBIT et RATLIFF, Hypertension associée avec une néphropathie unilatérale (*J. Urol.*, mars 1940, p. 427).

CRABTREE, Hypertension dans les lésions unilatérales infectées et destructrices du rein (*Tr. Am. Genit.-urin., Surgeons*, 31, 299, 1938).

BRADLEY et PINCOFFS, Association d'adénomyosarcome du rein (tumeur de Wilm) avec hypertension artérielle (*Ann. Int. Med.*, mars 1938, p. 1613-1628).

CRABTREE et REID, Pyélonéphrite gravidique, affection rénale et hypertension (*Am. J. Obst. and Gyn. St-Louis*, juillet 1940, p. 1180).

NELSON et WALTMANN WALTERS, Hypertension et pyélonéphrite chronique atrophique (*J. Am. Med. Ass.*, 14 septembre 1940, p. 912).

FREEMAN et PAGE, Hypertension produite par la constriction d'artères rénales chez des chiens sympathectomisés (*Am. Heart J.*, octobre 1937, p. 405-414.)

HOUSSA et FASCIOLO, Hypertension expérimentale (*J. A. M. Ass.*, 11 décembre 1937, p. 2002).

PALMER, CHUTE, CRONE et CASTLEMAN, Facteur rénal dans l'hypertension artérielle permanente (*New England J. Med. Boston*, 1er août 1940, p. 165-204).

JANEWAY, Hypertension d'origine rénale, étude expérimentale et clinique (*Am. Jour. of Med. Sc.*, mai 1913, p. 625, et *J. Am. Med. Ass.*, 14 décembre 1922).

JANEWAY, Note sur les modifications de la pression sanguine à la suite des réductions de la circulation rénale (*Proceed of Soc. for exp. Urol. and Med.*, 1919, p. 109).

DEHOUCK, Reins et hypertension (*Thèse Nancy*, 1938).

NESBIT et RATLIFF, Hypertension associée à une affection rénale unilatérale (*J. Am. M. Ass.*, 18 janvier 1941, p. 194).

GOLDBLATT, Études sur l'hypertension expérimentale. XII. La production expérimentale et la pathogénie de l'hypertension due à l'ischémie rénale. (*Am. J. Clin. Path.*, janvier 1940, p. 40-72). (Cet article donne une bibliographie complète des travaux de Goldblatt.)

WILSON, CLIFFORD et BYROM, Modifications rénales dans l'hypertension maligne (*The Lancet*, 21 janvier 1939, p. 136).

HARTWICH, Der Blutdruck bei experimenteller Urämie und partieller Nierenausscheidung (*Ztschr. f. d. ges. experim. Med.*, 69, 462, 1930).

HARISON, MASON, RESNIK et RAINEY, Modifications de la pression artérielle en relation avec l'insuffisance rénale expérimentale (*Tr. A. Am. Physicians*, 51, 280, 1936).

BELL et PEDERSEN, Les causes d'hypertension (*Ann. Int. Med.*, septembre 1930, p. 227).

HINMAN, La pathogénie de l'hydronéphrose (*Surg., Gynec. et Obst.*, février 1934, p. 356-376).

L'ŒDÈME PULMONAIRE INFECTIEUX AIGU D'ALLURE GRIPPALE

PAR

P. LOUYOT et F. HAUSHALTER

Au cours des grandes paudémies, les complications pulmonaires de la grippe prennent parfois une allure redoutable, due, semble-t-il, à une virulence particulière acquise par le virus au cours de ses repiquages naturels successifs sur des individus souvent préparés à ces atteintes par des conditions de vie anormales, une hygiène et une alimentatiou médiocres, des fatigues nerveuses et physiques excessives.

L'œdème pulmonaire aigu infectieux est une des complications les plus graves, par la soudaineté de son apparition, son évolution rapide, la gravité de son pronostic. Assez fréquent au cours de certaines épidémies, il est en temps normal un fait tout à fait exceptionnel, mais il ne faut pas le méconnaître, puisque d'un diagnostic précoce découle un traitement immédiat qui peut sauver la vie du malade. A l'heure où les conditions de vie, profondément modifiées par les circonstances, amoindrissent la résistance physique de l'organisme et risquent de le rendre plus apte à l'éclosion des maladies infectieuses, il nous a paru utile, à l'occasion de deux malades, de rappeler les grandes lignes de la question de l'œdème pulmonaire aigu infectieux généralisé.

Historique.

Fauvel, un des premiers, a attiré l'attention sur la bronchite capillaire de l'enfant au cours de la grippe ; puis Landouzy, Landau, Pétrequin l'ont retrouvée au cours de l'épidémie de 1837. Mais on peut se demander si à cette époque il n'y a pas eu parfois confusion entre bronchite capillaire et œdème aigu du poumon, puisque l'individualité de ce dernier syndrome, entrevu anatomiquement par Laennec, n'a commencé à se faire jour qu'en 1847 avec Andral. Ainsi les complications pulmonaires, déjà observées au cours de la grippe et qui permirent plus tard à Graves de décrire ce qu'il appelle la « forme asphyxique », groupent-elles sans doute bronchite capillaire et œdème du poumon.

Après une longue période pendant laquelle on tenta de préciser les conditions d'apparition de l'œdème aigu du poumon en général, principalement à la suite de cardiopathies, de néphrites ou d'hypertension artérielle, on revint à la notion d'œdème pulmonaire infectieux isolé (Caussade et Milhit, Guillant et Laroche, Logre, Ravaut), c'est-à-dire qui ne doit son apparition qu'à la seule action microbienne, en dehors de toute autre manifestation cardio-vasculaire ou rénale. Toutefois l'existence même de l'œdème pulmonaire infectieux isolé est encore mise en doute par certains auteurs, et Bezançon et de Jong, s'appuyant sur un certain nombre d'observations, le considèrent comme un phénomène bronchitique important plutôt que comme un œdème vrai.

La pathogénie de cette maladie est entrée ces dernières années dans une phase nouvelle, et les conceptions modernes sur la physiopathologie du système sympathique, d'une part, sur le syndrome malin, d'autre part, apportent un jour nouveau qui confirme en quelque sorte son droit à la vie. Cette année même, L. Lœderich, R. Worms et M. Payet ont publié à la Société médicale des hôpitaux une observation d'œdème pulmonaire aigu d'allure grippale très instructive au double point de vue clinique et anatomique.

Étiologie.

Nous avons adopté le terme d'« allure grippale » car le diagnostic de grippe n'est pas toujours accepté sans discussion, les uns réservant uniquement le nom de grippe aux grandes pandémies, tandis que d'autres l'étendent aux petites épidémies saisonnières de l'hiver et du printemps. L'aspect clinique est pourtant le même, mais il manque à la base une preuve bactériologique irréfutable. Quoi qu'il en soit, il est à remarquer qu'on n'observe habituellement l'œdème aigu grippal qu'au cours des épidémies bien caractérisées au cours desquelles le virus semble acquérir une exaltation de sa virulence par passages successifs, et nos deux malades ont été victimes de l'épidémie de l'hiver 1932-1933.

Les phénomènes d'œdème infectieux pulmonaire se développent sous la dépendance du virus grippal. Toutefois, il ne faut pas méconnaître la part parfois importante que peut prendre une infection secondaire, et en particulier le pneumocoque rencontré fréquemment dans l'expectoration des malades. P. Nobécourt et J. Lereboullet ont fait cette remarque à l'occasion de l'infection morbilleuse : « Les œdèmes pulmonaires de la rougeole sont particulièrement fréquents pendant les saisons où règnent les infections respiratoires, et quand une épidémie de grippe est intriquée... on peut penser que, si

l'œdème précoce peut dépendre du virus morbilleux lui-même, l'œdème tardif doit être causé surtout par les agents des infections secondaires. »

Il en est de même au cours de la grippe ; mais il ne faut pas oublier que les manifestations respiratoires apparaissent toujours dans un délai déterminé à partir du début de la maladie causale, ce qui montre bien que, si l'agent de celle-ci est masqué par une infection intercurrente, il agit au moins en préparant un terrain favorable à cette dernière.

D'autres causes semblent intervenir dans le déterminisme de l'œdème pulmonaire infectieux, et en particulier le « terrain ». En 1918, les fatigues physiques, le surmenage, l'alimentation insuffisante ont contribué à l'affaiblissement de l'organisme, sur lequel le virus grippal pouvait donner libre cours à toute sa virulence. Chez l'enfant, les tares héréditaires constituent une prédisposition ; de plus, les pédiatres s'accordent à reconnaître l'exaltation de certains germes dans les milieux hospitaliers trop encombrés, surtout en fin d'épidémie, et c'est dans ces conditions que Hutinel a observé le plus souvent les syndromes malins.

Ce sont tous ces facteurs qui généralement doivent être pris en considération, et l'agent pathogène ne semble pas agir seul. Toutefois, comme dans les deux observations qui vont suivre, il n'est pas toujours possible de déceler la déficience organique passagère qui a préparé le terrain en l'absence d'une tare avérée.

Étude clinique.

Les deux observations que voici ont été recueillies il y a plus de huit ans, mais, avant de les publier, nous avons voulu suivre l'évolution de ces deux enfants, indemnes de toute tare, et nous assurer de l'absence d'une atteinte cardiaque, rénale ou nerveuse qui, ayant pu à son début provoquer l'œdème, n'aurait pas manqué de se manifester ultérieurement.

OBSERVATION I. — Aline M... est âgée de huit ans, le 20 janvier 1933, époque à laquelle nous sommes appelé pour une infection d'allure grippale, frappant à la fois le père, la mère et la fille ; à ce moment, le père présente un gros foyer congestif de la base gauche, la mère un foyer identique de la base droite, mais l'enfant n'a qu'une infection rhino pharyngée fébrile sans aucune atteinte de son parenchyme pulmonaire.

Quelques jours plus tard, la situation se renverse. Le 4 février, tandis que les parents entrent en convalescence, leur fille accuse brusquement une aggravation de son état. Sa température s'élève très vite à 40°,5, et en quelques heures apparaissent de la cyanose, surtout à la face et aux extrémités, des sueurs froides, une dyspnée intense, le tout accompagné d'une certaine torpeur par asphyxie. Les urines sont rares, albumineuses (0,25), et l'enfant expectore une mousse rosée.

A l'examen, les poumons sont envahis par une masse de râles sous-crépitants serrés montant des deux bases presque jusqu'aux sommets ; le murmure vésiculaire se perçoit à peine dans le tiers moyen et le tiers inférieur des deux champs, au milieu desquels on entend un tout petit foyer broncho-pneumonique ; mais ces deux foyers, droit

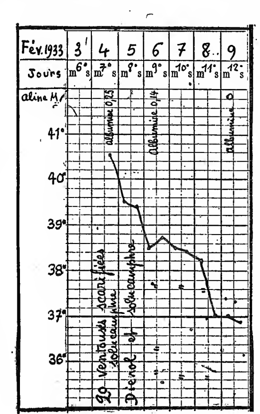


Fig. 1.

et gauche, sont véritablement perdus dans la masse, et l'œdème pulmonaire domine toute la scène.

Devant l'impossibilité de faire une saignée au bistouri ou à l'aiguille, on soutire 200 grammes de sang environ par une dizaine de ventouses scarifiées de chaque côté ; l'enfant reçoit en outre des injections répétées de camphre soluble.

Le lendemain, la température est de 39°,5, l'expectoration a cessé, la dyspnée est moins intense, le pouls mieux frappé, les sueurs froides ont disparu, et la jeune malade sort peu à peu de sa torpeur. Les râles œdémateux sont moins nombreux et n'occupent plus que les bases, tandis que les deux foyers broncho-pneumoniques perçus la veille se sont étalés sur l'étendue d'une paume de main.

Le 6 février, l'albuminurie est de 0gr,14, l'état général est très amélioré ; l'enfant est animée et retrouve son appétit. Le lendemain, l'expectoration reparaît, mais cette fois d'aspect muco-purulent. Puis rapidement l'évolution se fait vers la guérison.

Nous avons suivi cette enfant jusqu'à ce jour. C'est maintenant une forte et belle fille de seize ans qui n'a

jamais présenté, depuis cet épisode pulmonaire, aucun signe de néphrite ou de cardiopathie.

Il s'agit donc d'un œdème pulmonaire infectieux aigu, apparu au huitième jour d'une infection d'allure grippale, avec les signes habituels de l'œdème, cédant à la spoliation sanguine et aux tonicardiaques, accompagné d'un début de broncho-pneumonie qui évolue en quatre jours vers la guérison. L'albuminurie observée n'est due, dans ce cas, qu'à une congestion rénale passagère, concomitante et non responsable des phénomènes respiratoires.

Obs. II. — Abel P..., âgé de onze ans, sans antécédents héréditaires ou personnels particuliers, est atteint, le fant en pleine crise d'œdème aigu du poumon : la cyanose est intense, les yeux sont injectés, la dyspnée plus accentuée que le matin, le pouls incomptable. Le corps est couvert de sueurs froides. Dans les deux champs pulmonaires le murmure vésiculaire s'entend faiblement, tandis que les râles sous-crépitants fins, nombreux et serrés, éclatent sous l'oreille, de la base au sommet ; en aucun endroit on ne trouve de foyer de condensation ; l'expectoration est faite de spume rosée. Immédiatement une saignée au pli du coude permet de retirer 550 centimètres cubes de sang ; on injecte 1/8 de milligramme d'ouabaïne par voie veineuse et du camphre soluble par voie sous-cutanée.

A 19 heures, l'amélioration est déjà manifeste; la

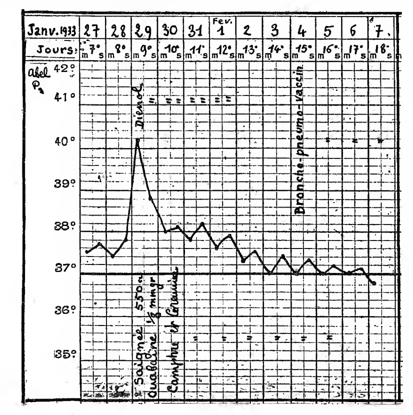


Fig. 2.

20 janvier 1933, de coryza, angine et inflammation trachéobronchique d'allure grippale avec hyperthermie.

Nous le voyons pour la première fois le 27 janvier, au moment où les symptômes sont en décroissance et que seuls persistent quelques légers signes de bronchite banale et d'encombrement rhinopharyngé.

Le 29 janvier, vers 11 heures, l'enfant devient brusquement dyspnéique et cyanosé, sa température s'élève à 40 degrés. L'examen révèle de la submatité du tiers inférieur des deux poumons, accompagnée d'une pluie de râles sous-crépitants très abondants ; la respiration est rapide, superficielle, bruyante; le pouls, petit et mou, bat avec une grande fréquence. Toutefois, à ce moment, la situation ne paraît pas critique, et l'on se contente d'appliquer des ventouses sèches et d'injecter par voie sous-cutanée du Diénol et du camphre soluble.

A 17 heures, rappelé d'urgence, nous trouvons l'endyspnée s'est amendée, le tiers supérieur des poumons est dégagé, l'expectoration a complètement cessé, le pouls est moins rapide et mieux frappé. A 21 heures, l'amélioration continue progressivement.

Le lendemain, 30 janvier, apparaissent alors trois petits foyers de condensation à gauche, et deux à droite, et depuis lors le tableau clinique est celui d'une broncho-pneumonie évoluant très rapidement vers la guérison.

A aucun moment nous n'avons observé de signe quelconque traduisant l'existence d'une lésion cardiaque.

Revu cinq ans plus tard, ce malade est devenu un jeune homme d'une santé excellente ; tous ses organes sont parfaitement normaux.

En résumé, il s'agit ici d'un œdème pulmonaire infectieux aigu survenu brutalement au neuvième jour d'une infection d'allure grippale en décroissance, suivi de petites localisations broncho-pneumoniques évoluant vers la guérison.

Nous ne reviendrons pas en détail sur la symptomatologie de l'œdème pulmonaire aigu infectieux ; pourtant il est utile de considérer la part revenant aux divers facteurs qui en provoquent le déclenchement, puisque ce sont eux qui commandent le traitement et établissent le pronostic.

Ils sont de deux ordres :

1° **Signes révélateurs d'œdème aigu généralisé.** — Signes généraux, physiques et fonctionnels.

Le début est brusque, survient généralement dans les dix premiers jours de l'infection, et très souvent se manifeste à une heure précise ; cette soudaineté traduit bien le déclenchement d'un mécanisme analogue à celui observé dans l'insuffisance cardiaque. Le facies est angoissé, la cyanose généralisée, plus ou moins intense, résultant d'une réduction de l'hématose. Malgré l'élévation de la température, la peau de la face et des extrémités est fraîche, couverte de sueurs froides. Les vaisseaux des globes oculaires sont dilatés, le regard brillant, inquiet.

La dyspnée est intense, obligeant le malade à rester en position assise sur son lit ; la fréquence de la respiration est augmentée ; l'inspiration et l'expiration sont peu profondes, presque égales, bruyantes du fait de l'encombrement des voies aériennes ; la toux est quinteuse, l'expectoration mousseuse, très aérée, sanguinolente. Ce dernier symptôme est un signe important de l'œdème, le différenciant de la bronchite capillaire.

L'examen physique permet de suivre l'envahissement de l'appareil respiratoire par l'exsudat œdémateux : submatité, diminution de transmission des vibrations, diminution importante du murmure vésiculaire couvert par la masse des râles sous-crépitants fins de la marée montante.

2° **Signes infectieux.** — Fournis d'abord par l'anamnèse, l'existence connue d'une épidémie, l'état grippal qui a précédé l'œdème, ils se résument souvent, au moment de l'accès, à la seule élévation brutale de la température à 39°,5, 40 et au delà ; chez certains malades, pourtant, l'habitus extérieur, la prostration et même un état voisin du coma leur donnent l'aspect de grands infectés.

Dès ce moment peuvent naître parfois un ou deux petits foyers discrets de condensation, annonciateurs d'un processus broncho-pneumonique, mais ils sont souvent noyés dans l'œdème et passent inaperçus ; plus rarement ils font défaut lorsque l'œdème reste à l'état pur.

Les signes infectieux peuvent donc être tout à fait réduits pendant l'accès pour ne se développer qu'après lui, prenant peu à peu le pas sur les symptômes d'envahissement alvéolaire au fur et à mesure de l'évolution. Ils auront alors une importance de plus en plus grande et commanderont le pronostic.

On a voulu, par une analyse détaillée, rechercher si le germe en cause imprime un caractère personnel au tableau clinique de l'œdème pulmonaire aigu qu'il provoque. Il semble bien que non, et ce syndrome reste semblable à lui-même dans la plupart des cas, et, dans la belle description que P. Nobécourt et J. Lereboullet ont donnée à propos de l'œdème pulmonaire de la rougeole, on retrouve tous les signes de l'œdème infectieux en général. Les caractères particuliers pouvant différencier tel tableau clinique de tel autre ne concernent pas l'œdème pulmonaire, mais relèvent d'une localisation élective sur une autre partie de l'organisme, localisation n'apportant qu'un facteur aggravant supplémentaire.

Évolution et pronostic.

L'évolution est déterminée par l'importance de la toxi-infection du germe causal et se présente, en conséquence, sous différents aspects.

1° L'œdème pulmonaire infectieux reste à l'état pur : c'est le cas le moins fréquent ; sous l'influence de la thérapeutique d'urgence, on assiste à la rétrocession des phénomènes respiratoires, moins vite cependant que dans le cas d'œdème d'origine cardiaque. En quelques heures ou en un jour, les râles sous-crépitants régressent, la température tombe, le pouls reprend son ampleur normale : le malade guérit.

2° Le plus souvent, tandis que dyspnée et cyanose s'atténuent et qu'on assiste à l'effet favorable de la saignée et des tonicardiaques, les poumons restent partiellement encombrés ; des foyers de condensation s'entendent, et l'expectoration rosée et mousseuse fait place, après vingt-quatre ou quarante-huit heures, à des crachats muco-purulents : une broncho-pneumonie s'installe, évoluant pour son propre compte. L'évolution de ce nouveau processus peut se faire vers la guérison, comme dans nos deux observations, ou vers la mort, soit par lui-même, soit à la faveur d'un ou plusieurs accès œdémateux récidivants.

3° Enfin, lorsque le malade est profondément infecté, on assiste à l'inefficacité de la thérapeutique d'urgence. L'état reste très grave, les alvéoles ne parviennent pas à se dégorger, le pouls est filant et petit, le sujet cyanosé, prostré, anhélant. La toxi-infection imprègne fortement tout l'organisme, et, après quelques heures de forte

hyperthermie ou quelquefois d'hypothermie, la mort survient au milieu du coma. Ce fut le cas de la malade de Læderich, Worms et Payet.

Dans le déterminisme de ces diverses modalités, il faut compter surtout avec le degré de virulence du virus grippal, et c'est par séries que l'on observera de préférence telle ou telle forme évolutive suivant l'épidémie ou telle période de l'épidémie.

Dans ces trois éventualités, qui constituent en quelque sorte les formes cliniques de l'œdème pulmonaire aigu infectieux généralisé, l'action de la saignée et de l'ouabaïne fournit déjà un facteur important de pronostic. Lorsque l'amélioration ne se manifeste pas nettement, l'issue fatale est à redouter, souvent à brève échéance. Si, au contraire, le malade est franchement soulagé, on peut espérer en la guérison, toutes réserves faites des conditions dans lesquelles la broncho-pneumonie consécutive évoluera pour son compte.

Ainsi l'œdème pulmonaire, dans le cadre de l'infection qui lui a donné naissance, est un syndrome de complication dont la gravité réalise un élément de pronostic important de la maladie causale.

Pathogénie.

Pendant longtemps, l'œdème pulmonaire aigu infectieux n'a pas paru mériter une explication pathogénique qui lui soit propre ; certes, on admettait d'une façon très générale l'influence probable d'une intoxication d'origine microbienne, mais la faveur que connut dès 1908 la conception de Merklen et Lian sur l'œdème pulmonaire d'origine cardiaque fit rentrer dans le cadre de cette théorie tous les cas d'œdème pulmonaire. De toute évidence, un certain nombre d'infections sont capables d'altérer le myocarde ou le parenchyme rénal et provoquer par ce moyen l'extravasation alvéolaire ; c'est ainsi, par exemple, que très souvent la maladie de Bouillaud ou la scarlatine réalisent le syndrome qui nous occupe. Mais la clinique et l'anatomie pathologique ont montré que le cœur et le rein restent parfois indemnes : on a pensé alors à la possibilité d'une myocardie ou d'une insuffisance rénale fonctionnelle, ce qu'on ne peut prouver le plus souvent. Dans les circonstances où ces organes n'ont pas failli à leur tâche, il semble qu'on puisse donner aujourd'hui une explication physio-pathologique nouvelle reposant sur deux ordres de faits.

1° Le système nerveux joue un rôle certain dans le déclenchement séro-albumineux alvéolaire.

Déjà reconnu cliniquement de longue date au cours de certaines affections du névraxe telles que myélites aiguës (Jaccoud), blessures de l'encéphale (Moutier), etc., ce fait a été confirmé expérimentalement. Les recherches de Frugoni chez le chien ont permis de préciser la participation toute particulière du système neuro-végétatif, la stellectomie double étant susceptible d'empêcher l'apparition de l'œdème pulmonaire habituellement provoquée par l'adrénaline. En thérapeutique, l'administration de belladone (Doumer) ou d'atropine, ou encore la novocaïnisation des ganglions étoilés (Donzelot et Ménétrel, Gounelle) sont susceptibles de diminuer la fréquence des accès œdémateux ou même d'en empêcher la réapparition.

Par analogie, le système neuro-végétatif paraît intervenir également dans les œdèmes pulmonaires d'origine infectieuse, si l'on considère la similitude du tableau clinique et l'effet également favorable de la thérapeutique.

2° En 1927, Hutinel, réunissant le fruit de ses observations en clinique infantile, individualisa un type d'infection grave, susceptible d'être réalisé par n'importe quel germe pathogène, et qui porte le nom de « syndrome malin ». Cette étude au lit du malade fut bientôt complétée par les belles recherches expérimentales de Reilly et par les constatations anatomiques, à la salle d'autopsie, de Marquézy, Mlles Ladet et Gauthier-Villars.

Grâce à ces travaux, on sait aujourd'hui qu'une intoxication, qu'elle soit chimique ou d'origine microbienne, portant sur une partie quelconque du système neuro-végétatif, produit toujours dans le territoire qui en dépend un type de lésions toujours le même (endothéliite, hyperémie viscérales, suffusions hémorragiques, thromboses, infarctus, tuméfaction du tissu lymphoïde, modifications du système réticulaire, etc...). Il est donc permis, à la lumière de ces faits, de concevoir l'œdème pulmonaire aigu infectieux comme l'expression clinique d'une imprégnation toxi-infectieuse du système neuro-végétatif cervical ; la toxine pathogène se fixe sur la fibre nerveuse, soit par neurotropisme, soit du fait d'une tare ou d'une déficience passagère de l'organisme rendant ce dernier plus réceptif, jusqu'à l'heure où la saturation est telle que le sympathique et les ganglions étoilés traduisent leur irritation en déclenchant soudainement les phénomènes vaso-moteurs pulmonaires. Lorsque cette imprégnation est de faible intensité, l'œdème sera facilement réductible, et la saignée appuyée par les tonicardiaques annihilera assez facilement

le déséquilibre vasculo-sympathique ; mais, sur l'organisme fortement et totalement intoxiqué, l'effet thérapeutique sera nul : dans ce cas, le malade prend le tableau clinique du syndrome malin que Lœderich et ses collaborateurs ont rencontré avec confirmation anatomo-pathologique.

Il n'est pas question d'assimiler tous les cas d'œdème pulmonaire infectieux au syndrome malin, qui est l'expression d'une intoxication généralisée, mais la toxine microbienne peut se fixer électivement sur la région cervicale du sympathique. Il faut reconnaître d'ailleurs qu'en clinique ce phénomène pulmonaire se rencontre de préférence au cours d'infections ayant une affinité affirmée pour les voies respiratoires, telles que rougeole, grippe, pneumococcie, etc., et qu'il n'a été observé qu'exceptionnellement au cours de maladies telles que la typhoïde (Potain, Caussade et Milhit).

Enfin, une dernière question se pose. Lorsque la crise œdémateuse est tardive ou lorsqu'on trouve dans l'expectoration du malade un germe autre que celui de la maladie en cours, à quel agent pathogène attribuer cette crise ? Les délais dans lesquels elle se produit généralement, variables pour chaque maladie, laissent à penser que la responsabilité incombe d'abord au germe primitif ; c'est lui qui le premier a déposé dans l'organisme ses toxines, auxquelles peuvent s'ajouter celles d'une infection secondaire ; mais il est possible que cette dernière, en déclenchant une broncho-pneumonie post-œdémateuse, ne déborde pas les limites du parenchyme et soit étrangère au déséquilibre neuro-végétatif. Pourtant, de ceci, nous n'avons pas encore la preuve.

En résumé, l'œdème pulmonaire infectieux aigu résulte de la diffusion sur le tissu nerveux des toxines microbiennes dont l'importance déterminera tous les stades compris de la simple exsudation alvéolaire jusqu'au syndrome malin complet ; il ne donne pas un tableau clinique différent pour chaque agent pathogène causal, mais il est toujours le même, puisque c'est avant tout le système nerveux qui le fait naître.

Thérapeutique.

Le traitement de l'œdème pulmonaire infectieux isolé, que celui-ci soit d'origine grippale ou autre, reste toujours le même, et l'on ne doit pas oublier que son efficacité dépend en grande partie de sa précocité. Tout d'abord, on doit pratiquer une saignée aussi copieuse que possible (chez l'un de nos petits malades, nous n'avons pas hésité à retirer 550 centimètres cubes de sang) ; celle-ci sera complétée par l'administration de tonicardiaques : d'abord injection intraveineuse d'ouabaïne, puis injections répétées de camphre, seul ou associé à la spartéine. Il est bon également d'ajouter un sédatif afin de calmer l'irritation du système nerveux, le plus souvent sous forme de morphine, malgré l'action déprimante sur le myocarde dont certains auteurs l'ont accusée avec excès. Enfin, l'oxygénothérapie peut constituer une méthode adjuvante utile, mais ne peut être utilisée efficacement qu'à l'aide de dispositifs spéciaux, donc en milieu hospitalier.

Si la crise d'œdème ne cède pas rapidement, le pronostic est très grave, d'une part parce que cela indique l'existence d'un syndrome malin, d'autre part parce que, devant un envahissement séro-albumineux alvéolaire prolongé ou récidivant, on se trouve désarmé : l'action des tonicardiaques est insuffisante, et la saignée ne peut être répétée impunément.

Une question pourrait alors se poser. Afin d'éviter une aussi redoutable éventualité, peut-on réaliser un traitement préventif de l'œdème pulmonaire aigu infectieux ? Ceci ne paraît pas impossible eu égard de nos connaissances sur le rôle du système neuro-végétatif et sur l'affinité des toxines pour lui, mais on n'a encore réalisé aucun essai dans ce sens. De nouvelles recherches expérimentales nous apporteront sans doute, dans un avenir prochain, la solution du problème.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Modifications hématiques chez les rats porteurs de tumeurs malignes produites par les irradiations ultra-violettes.

Chez le rat soumis aux rayons ultra-violets, le sang circulant présente une série de modifications qui, sans être caractéristiques pour le processus néoplasique, traduisent néanmoins l'expression clinique des troubles médullaires qui sont, à leur tour, une réponse directe de la moelle osseuse au processus pathologique en question.

Bien que les auteurs ne puissent encore l'affirmer, il semble que, dans le cancer des rayons ultra-violets, la moelle osseuse réponde au processus néoplasique par une inhibition du secteur érythropoïétique, comme l'indiquent les réticulocytes, et une irritation du secteur myélogène. (A. ROFFO et B. LUCHETTA, Modificaciones hematicas en las ratas con tumores malignos producidos por irradiaciones ultravioletas, *Bol. del Hist. de Medic. Exp.*, nº 50, 1939.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA THÉRAPEUTIQUE EN 1941

PAR MM.

P. HARVIER et Marcel PERRAULT

La revue, cette année, porte sur une matière moins riche que les années précédentes. Des circonstances particulières le veulent ainsi. Le contact est perdu ou tout au moins très difficile avec la production scientifique étrangère. Chez nous, les préoccupations, les difficultés de toute sorte qui accablent chacun, en particulier les restrictions du papier et celles concernant les possibilités d'acquisition et d'élevage des animaux d'expérience, d'autres éléments qu'il n'est pas besoin de préciser davantage, tout cela a concouru à un certain ralentissement de l'activité scientifique médicale. Mais de partout des signes surgissent qui sont le témoignage d'un ressaisissement et d'une adaptation aux dures conditions du moment. Malgré toutes les contraintes physiques, et peut-être à cause d'elles parfois, la médecine française, et spécialement dans sa partie thérapeutique qui nous intéresse plus directement ici, maintiendra la valeur précellente de son esprit et de ses traditions.

Comme d'habitude, nous n'avons pas cherché à être complet ni à dresser un catalogue de tout ce qui a pu concerner la thérapeutique au cours de l'année écoulée.

Nous avons retenu quelques grandes questions d'actualité, à qui nous avons donné un assez grand développement, et aussi quelques points assez secondaires mais curieux, ceux-là beaucoup plus sommairement indiqués.

Comme précédemment, vis-à-vis des affirmations des auteurs, dont les plus importantes ou les plus surprenantes ont toujours été soulignées ou mises entre guillemets, notre accord ou notre doute est toujours de quelque manière indiqué.

Sulfamidothérapie.

La sulfamidothérapie a poursuivi sa brillante carrière.

Les indications majeures, désormais classiques, sont maintenant bien établies. D'autres sont en passe de s'imposer dans le domaine de la médecine interne, comme la dysenterie bacillaire, au traitement de laquelle Gounelle a consacré dans ces colonnes mêmes (*Paris médical*, 10 juin 1941, p. 339) un excellent article d'ensemble ; dans le domaine aussi des spécialités et surtout de la chirurgie, tant générale que spéciale.

Nous n'insisterons pas sur ces derniers faits, qui ont été exposés dans d'autres numéros spéciaux auxquels on voudra bien se reporter.

* * *

1. **Ouvrages d'ensemble à consulter.** — Nous avons signalé l'an dernier l'excellente monographie de Durel (Baillière, 1940) qui conserve toute sa valeur.

L'ouvrage remarquable de Long et Bliss (Mac Millan, New-York, 1939) demeure d'une très grande importance en raison de sa richesse bibliographique, surtout en ce qui concerne les travaux de langues anglaise et allemande, et aussi de la haute qualité des opinions émises par les auteurs, qui ont fourni un notable travail personnel concernant la sulfamidothérapie.

Le livre récent de Bickel (Payot, Lausanne, 1940), malheureusement difficile à trouver en France, constitue une très bonne mise au point de la question.

Enfin, on nous permettra de signaler que nous-mêmes avons consacré à la sulfamidothérapie un fascicule de la *Pratique médicale illustrée* (Doin, 1942), actuellement sous presse, dans lequel, écartant la compilation bibliographique, nous avons exposé notre façon de voir actuelle, fondée sur notre expérience personnelle et appuyée sur les travaux des auteurs, français ou étrangers, qui nous ont paru donner les avis les plus autorisés.

2. **Un corps sulfamidé nouveau, le sulfathiazol.** — D'assez nombreux sulfamides nouveaux ont vu le jour. Le plus intéressant de tous paraît être le sulfathiazol, qu'on trouve dans le commerce sous le nom de thiazomide (2090 RP) et de lysothiazol (640 M). Dans le sulfathiazol, le groupement *thiazol* tient la place du groupement *pyridine* dans le corps 693 (dagénan).

Les organo-soufrés de la série sulfathiazolée ont été très étudiés en Amérique. Leur étude en France est récente, mais déjà il semble bien qu'on puisse leur prédire une brillante carrière.

Ils présentent tous les avantages du dagénan, plus, semble-t-il, une activité plus certaine sur les colibacilloses. Ils ne détermineraient pas d'intolérance digestive. *Donc on emploiera le sulfathiazol, en première analyse, chaque fois que la sulfapyridine n'est pas supportée.*

Peu soluble dans l'eau, mais cependant trois fois plus que le 693, à 0,6 p. 100, le sulfathiazol est présenté en comprimés à 0gr,50. Les doses utiles sont un peu plus élevées que celles préconisées avec la sulfapyridine.

La traversée de l'organisme se fait dans des conditions très comparables, et il faut retenir qu'à l'instar du 693 le sulfathiazol et ses conjugués peuvent être éliminés par l'urine à un très haut degré de sursaturation, d'où la possibilité de cristallisation dans les voies urinaires. Il s'agit là d'une éventualité qui n'est à redouter que pour les fortes doses et les diurèses insuffisantes.

3. **Sulfamidothérapie et colibacillose** — C'est précisément à cause de l'action très efficace du sulfathiazol sur les colibacilloses urinaires que la

question est revenue à l'ordre du jour. Cependant l'emploi des dérivés sulfamidés dans la cure des colibacilloses n'est pas nouveau, puisque, dès 1936, Lereboullet signalait les succès obtenus par lui avec la sulfamidochrysoïdine dans certaines colibacilluries rebelles du nourrisson et aussi dans certaines pyuries à colibacilles de l'adulte et du vieillard. Le même auteur est revenu à plusieurs reprises sur la question et signale avoir eu, avec le 693, d'heureux résultats soit chez de jeunes enfants atteints de pyélonéphrite avec pyurie colibacillaire, soit chez des femmes enceintes atteintes de pyélonéphrite gravidique évidente et marquée.

De nombreux auteurs français et étrangers, en particulier Kenny, Johnston et Hœbler (*Lancet*, 17 juillet 1937) [46 cas traités et améliorés par le 1162 F], ont confirmé l'action des sulfamidés, qu'il s'agisse des azoïques, de la sulfanilamide ou de la sulfapyridine.

Mais cette action n'est ni constante ni durable.

L'association avec le traitement acidifiant (surtout pour le 1162 F) accroîtrait les chances de succès.

Récemment on a prôné, comme efficace à coup sûr et de façon durable, le sulfathiazol. En particulier, Gournay et Molitor (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 novembre 1940, p. 791) d'une part, Célice (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 novembre 1940, p. 791) et ses collaborateurs, d'autre part, ont insisté sur les résultats remarquables qu'ils obtenaient dans les affections à colibacilles par l'administration du 2090 RP.

Gournay et Molitor ont traité 20 malades; ils n'ont eu aucun échec, n'ont observé aucune récidive sur des sujets suivis pendant six mois. Les doses employées étaient « des doses moyennes pendant un temps court. Aucun des traitements n'a dépassé 12 grammes, administrés en trois ou quatre jours ».

Célice, sur neuf sujets, la plupart âgés ou tarés par ailleurs, n'a eu que d'heureux résultats.

L'un de nous, dans un article (*Progrès médical*, 29 mars 1941, p. 225), où il rapportait par ailleurs l'action moins prétentieuse, mais sûre et peut être plus sûrement non grevée de la possibilité d'incidents indésirables, du tiophène comme anticolibacillurique, écrivait : « Il semble bien, à en croire les auteurs, que nous possédions avec le 2090 RP un médicament efficace de la colibacillose. Sans doute faut-il attendre un peu encore pour voir si se confirment d'aussi remarquables pourcentages de guérisons, mais il paraît incontestable que le nouveau médicament organosoufré est, à ce point de vue, supérieur à ses devanciers de la série sulfamidée. »

Ces lignes nous paraissent toujours valables. Chaque fois que nous avons mis en œuvre le sulfathiazol, nous avons eu, en fait de colibacillose, un succès évident et rapide. *Mais la guérison n'a pas mieux tenu qu'avec les autres thérapeutiques de la colibacillose.*

Il nous semble donc qu'il faut contre la colibacillose, si l'on doit aller vite, pour une raison quelconque, mettre en œuvre le sulfathiazol, mais que, s'il s'agit d'une colibacillose chronique, à rechutes, où l'on sera amené à faire non pas une cure, mais de multiples, il vaut mieux employer des médicaments sûrement inoffensifs, comme l'acide mandélique ou le thiophène.

4. **Sulfamidothérapie et maladies rhumatismales.** — Une bonne étude d'ensemble en a été faite par Coste (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 avril 1939, p. 703 ; *Annales de médecine*, juillet 1939, p. 128 ; *Semaine des hôp. de Paris*, 15 mai 1941, p. 299) et ses collaborateurs. Voici l'essentiel de leurs conclusions :

« En premier lieu, la sulfamidothérapie paraît aussi bien tolérée dans les maladies rhumatismales qu'elle l'est dans les autres affections...

» En second lieu, les résultats obtenus paraissent beaucoup plus satisfaisants si à la voie buccale on adjoint l'injection locale intramusculaire ou intra-articulaire, de façon à réaliser *in vitro* une concentration suffisante de produits sulfamidés...

» Les résultats sont bons dans l'ensemble des rhumatismes gonococciques, dans certaines spondylarthrites, dans diverses arthrites d'origine pharyngée ou grippale, voire dans des arthrites d'origine indéterminée.

» Les résultats, par contre, sont médiocres ou nuls dans la maladie de Bouillaud, dans les polyarthrites chroniques évolutives, et il y a des échecs absolus dans certaines arthrites spécifiques ou soi-disant telles qui, en principe, auraient dû être influencées par cette thérapeutique. »

Dans l'ensemble, donc, résultats assez peu démonstratifs, et l'on ne peut qu'applaudir à la prudence des auteurs qui écrivent : « Peut-on dire que la sulfamidothérapie constitue un progrès sur les thérapeutiques antérieurement connues ? Nous ne saurions l'affirmer, encore que dans certains cas l'effet obtenu ait été vraiment inespéré. »

5. **Sulfamidothérapie et affections neurologiques.** — Il s'agit là d'un chapitre à peine entr'ouvert, mais peut-être plein d'avenir.

Le fait que la sulfamidothérapie agisse, expérimentalement et cliniquement, sur certaines maladies à virus devait logiquement pousser à la tenter en cas d'encéphalites ou de myélites aiguës.

Il faut juger les faits — peu nombreux d'ailleurs — avec prudence, mais il y a sûrement grand intérêt à poursuivre cette étude.

G. Guillain et Mlle Corre (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 15 nov. 1940, p. 730) ont rapporté un cas de myélite aiguë traitée et guérie par le 693 (3 grammes pendant quatre jours, 2 grammes les quatre jours suivants). Voici les commentaires des auteurs : « Dans l'observation que nous avons relatée, il convient de noter spécialement l'action thérapeutique favorable du corps 693. Notre malade a présenté les signes les plus typiques d'une myélite infectieuse aiguë : paralysie des deux membres inférieurs,

troubles sensitifs, troubles des réflexes tendineux et cutanés, troubles sphinctériens, escarre sacrée. De telles myélites ont un pronostic immédiat parfois très grave et laissent fréquemment subsister des paralysies totales ou partielles, souvent définitives. Une dose de 20 grammes du corps 693 par voie buccale eut une rapide action d'arrêt sur l'évolution de l'affection de la moelle épinière ; l'amélioration de tous les symptômes se fit en quelques semaines, et la guérison fut complète en trois mois. »

J. Millhit, J. Fouquet et M. Raynaud (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 mars 1941, p. 316) ont publié une observation du même ordre : myélite aiguë transverse vraisemblablement infectieuse ; traitement sulfamidé ; guérison complète en deux mois.

Les auteurs sont prudents. Ils écrivent : « Existe-t-il une relation entre le traitement que nous avons mis en œuvre, notamment par le 693, et la *restitutio ad integrum* ? Loin de nous l'idée de l'affirmer. »

Plus démonstrative d'une action possible, et vraisemblable, de la sulfamidothérapie est la récente observation de G. Guillain et R. Tiffeneau (*Acad. de méd.*, 27 mai 1941) qui concerne l'action favorable du traitement sulfamidé dans un cas d'encéphalite choréique grave :

Une jeune fille de vingt-deux ans fut atteinte, au cours d'une chorée, de manifestations encéphaliques graves : très grande agitation choréique de la face et des membres avec ecchymoses traumatiques, délire hallucinatoire avec confusion mentale, incontinence des urines, état général très sérieux.

Le traitement arsenical, le chloral, les injections de gardénal n'eurent aucune influence sédative.

Une dose de 5 grammes de 1162 F amena en quarante-huit heures une amélioration considérable ; ce traitement fut poursuivi pendant plusieurs jours aux mêmes doses, puis réduit progressivement ; la dose totale fut de 45 grammes. Guérison complète.

6. **Sulfamidothérapie en pédiatrie.** — Les indications chez l'enfant sont en somme les mêmes que chez l'adulte, les résultats aussi bons quand l'indication est bien posée et le traitement bien mené.

Il faut avoir présente à l'esprit la nécessité de doses relativement plus fortes que chez l'adulte par rapport au poids corporel.

Des études d'ensemble récentes apportent quelques précisions sur les indications de la méthode et sur son innocuité.

Ribadeau-Dumas (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 avril 1940, p. 227) et ses collaborateurs insistent sur les points suivants : « L'emploi des sulfamides, tel que nous l'avons pratiqué chez un très grand nombre de nourrissons, n'a pas été suivi d'incidents regrettables. Par contre, il a, comme chez l'adulte, donné lieu à des résultats favorables, parfois surprenants. »

Les auteurs ayant étudié spécialement l'action sur le sang écrivent : « Nous n'avons observé ni purpura, ni hémorragie, ni néphrite hémorragique, ni agranulocytose (sur 25 cas d'enfants ayant la plupart moins d'un an, certains moins de quinze jours, et dont 7 débiles). Dans 9 cas, la formule n'est pas influencée par la prise du 693. Dans 4 cas, nous trouvons une augmentation du chiffre des hématies, des leucocytes et des polynucléaires. Plus souvent, on observe une diminution du nombre des globules rouges, mais sans grande modification de la leucocytose. Sur nos 25 cas, nous ne relevons que 2 cas présentant une anémie, une hypoleucocytose et une diminution notable des polynucléaires. D'après nos chiffres, il est difficile de faire la part de l'action sur la formule sanguine du médicament. Ce qui semble le plus net, c'est qu'avec l'amélioration de l'évolution de la maladie se produit une leucocytose avec polynucléose, la diminution des chiffres des hématies apparaissant quelquefois. »

« D'une manière générale, la dose proposée est de 0gr,25 par kilogramme... On peut arriver à des doses très supérieures... L'apparition de vomissements rebelles et d'une chute de poids accentuée devront modérer ou arrêter le traitement. »

« L'application de la sulfamidothérapie à des affections assez diverses a donné des résultats parfois surprenants et parfois discutables ou nuls. »

Les auteurs indiquent de bons résultats « en ce qui concerne les affections tributaires du méningocoque, du gonocoque ou du streptocoque de l'érysipèle ».

« Pour les affections à pneumocoques, les résultats sont beaucoup moins constants. »

26 cas de broncho-pneumonie ont donné 15 guérisons, 11 morts.

« Les otites ont peut-être bénéficié du traitement, car leur durée a semblé raccourcie. Il a paru que les mastoïdites avaient également intérêt à être soignées par une sulfamidothérapie active. »

« Y a-t-il eu avantage à soumettre les cas d'infection légère, rhino-pharyngites, bronchites, à des prises de sulfamides dans un but prophylactique ? La réponse est difficile à donner. »

Dans la discussion qui a suivi, à la Société médicale des hôpitaux, la communication de Ribadeau-Dumas, tous les auteurs ont reconnu l'innocuité de la sulfamidothérapie chez le nourrisson. En ce qui concerne l'action sur les otites et les broncho-pneumonies, si Lereboullet penche pour une certaine action heureuse, Lesné, Comby, insistant sur la difficulté du pronostic et les abus du diagnostic de broncho-pneumonie, sont sceptiques. Pour notre part, il nous semble que cette action est sensiblement nulle.

Dans son étude très didactique, Clément Launay (*Année médicale pratique*, 1941, et *L'Hôpital*, mars 1941, p. 93) assigne, comme *indications majeures* à la sulfamidothérapie chez le nourrisson, l'érysipèle et les méningites aiguës.

Pour lui « les *indications mineures* rassemblent les infections à pneumocoques, à gonocoques et à germes divers ».

« Les pédiatres français, accoutumés à voir guérir sans complications à peu près toutes les pneumonies

de l'enfance, sans aucun traitement spécifique ou médicamenteux de fond, n'estiment guère utile, en général, d'administrer la médication sulfamidée. »

« Les pneumopathies bâtardes : congestions pulmonaires traînantes ou récidivantes, broncho-pneumonies, sont beaucoup moins nettement influencées par les sulfamides que ne l'est la pneumonie de l'adulte. »

« Par contre, les pleurésies purulentes, pneumo- ou streptococciques, subissent parfois une amélioration éclatante... »

« En ce qui concerne les otites, les mastoïdites, l'opinion des médecins et des pédiatres est très réservée. »

« Quant aux rhino-pharyngites, aux infections amygdaliennes, aux adénopathies locales, aux rhino-trachéites, bref, ces infections des voies respiratoires qui forment le fond de la clientèle pédiatrique, elles ne sont pas nettement influencées par les sulfamides.

En résumé, comme nous le disions, mêmes indications que chez l'adulte, même technique générale du traitement, les doses étant adaptées au terrain physiologique particulier (fonctionnement remarquable des émonctoires, élimination plus rapide de la drogue) non pas pour les diminuer, mais pour les augmenter, proportionnellement à celles utilisées chez l'adulte.

Pour fixer les idées, chez le nourrisson, on emploiera $0^{gr},15$ à $0^{gr},25$ par kilogramme de poids corporel, *mais on pourra largement dépasser ces doses* dans les cas sérieux, où il faut frapper vite et fort. C'est ainsi que Lesné, Marquézy ont eu recours à une dose quotidienne de 2 grammes chez des nourrissons de quelques mois. Encore une fois, ce n'est ni l'âge ni le poids du malade, mais la gravité de la maladie qui doit fixer la posologie.

Chez le grand enfant, on se rapproche de la posologie de l'adulte (3 à 4 grammes comme dose initiale de 1162 F chez un enfant de dix à douze ans).

Les accidents sont très rares chez le nourrisson. Les quelques accidents sévères signalés ont trait à de grands enfants traités trop longtemps par de très fortes doses.

7. **Sulfamidothérapie en gériatrie.** — Si les doses doivent être proportionnellement plus fortes chez l'enfant dont les émonctoires fonctionnent parfaitement, il semble qu'elles doivent être réduites chez les vieillards. C'est du moins l'opinion soutenue par Legrand, Breton et Mlle Bar (*Gaz. des hôp.*, 27 août 1941, p. 681) qui écrivent : « La vieillesse est l'âge des réactions paresseuses. Le rein demande à être ménagé, en toutes circonstances. C'est un organe qui garde souvent toutes les apparences d'une activité suffisante, mais qui ne peut plus être surmené. Le rein ne sait plus, en particulier, éliminer rapidement les médicaments. En ce qui concerne les sulfamides, la ligne de conduite suivante est à conseiller : ne pas utiliser les sulfamides chez le vieillard à tout venant ; ne les employer qu'en cas d'indication franche ; les donner alors à doses suffisantes, mais aussi basses que possible. Si, chez l'adulte, le grand obstacle au maintien d'une concentration efficace provient de la rapidité avec laquelle le produit s'élimine, il faut se rappeler qu'aux âges avancés ce facteur ne joue pas avec la même importance. Si la gravité de la maladie l'exige, accorder des doses fortes, mais sous le contrôle strict du laboratoire et dans le temps le plus bref. »

Cachera, Maillard et Baud (*Semaine des hôp. de Paris*, 15 juillet 1941, p. 529) ont, au contraire, été frappés non seulement par l'efficacité, mais par la bonne tolérance des sulfamides en gériatrie : « Dans l'ensemble, écrivent-ils, les sulfamides nous ont paru être bien tolérés dans l'âge sénile. Que la tolérance soit alors souvent aussi bonne que chez l'adulte jeune, c'est ce que démontrent des observations comme celle d'un de nos malades, âgé de quatre-vingt-cinq ans, qui reçut, en treize jours, la dose de 54 grammes de dagénan et qui guérit sans le moindre incident. Ceci prouve que l'âge, à lui seul, ne doit pas faire limiter la sulfamidothérapie à des doses timorées : s'il en est besoin, il ne faut pas hésiter à traiter de la façon la plus active des malades même très âgés. »

8. **Les critères d'action de la sulfamidothérapie et la notion d'une action non spécifique de certains sulfamidés.** — Il nous paraît important de soulever cette question des critères d'action de la sulfamidothérapie, parce que cela peut permettre de mieux préciser les indications de la méthode. Il faut dégager tout d'abord ce principe fondamental : *Quand elle agit, la sulfamidothérapie agit très vite.*

Et cela se comprend si l'on admet la théorie bactériostatique, peu importe le procédé essentiellement en cause de cette bactériostase.

Quand la bactériostase est acquise, parce que le sulfamidé s'est trouvé au contact du germe en proportion convenable et que le germe a été sensible à son action, il y a en quelque sorte eu rupture de l'offensive microbienne et stabilisation du front. Puis les germes vieillissant deviennent vulnérables aux défenses de l'organisme, et ce sera l'ultime nettoyage. Bien entendu, il faut que toujours le « barrage » sulfamidé soit infranchissable à d'éventuels retours offensifs de l'attaque microbienne. Mais au fond c'est la première rupture, le premier endiguement, faute de quoi toute défense était emportée et submergée, qui ont gagné la partie. A ce moment, c'est du tout ou rien — disons tout ou presque rien.

Il faut donc avec la sulfamidothérapie générale ou locale (et, chaque fois qu'on le pourra, locale *et* générale) :

— frapper vite ;

— frapper fort ;

— frapper le temps nécessaire (ceci pour éviter une rechute) ;

— pas trop longtemps cependant (à cause de certaines complications qui surviennent plus volontiers après le dixième jour).

Si l'on joint toujours la sulfamidothérapie locale (ou du moins chaque fois qu'elle est possible) à la sulfamidothérapie générale, avec une égale décision dans les deux cas, on obtiendra des guérisons très rapides et définitives, sans rechutes.

En principe, donc, pas de sulfamidothérapie à reprises, par séries successives, sauf cas particuliers.

Mais c'est qu'aussi la sulfamidothérapie n'a peut-être pas, n'a sûrement pas une action toujours univoque.

Quand elle agit d'une façon « spécifique », quelle que soit l'idée intime qu'on se fasse en définitive de son mode d'action, elle agit rapidement, brutalement, totalement. On guérit en quelques heures un érysipèle, une blennorragie, une méningite aiguë septique.

Toute indication vraie de la sulfamidothérapie en tant qu'elle agit spécifiquement doit correspondre à ces données.

On peut classer encore dans ce cadre la sulfamidothérapie dite préventive et qui n'est qu'un traitement ultra-précoce dans l'infection puerpérale ou chez les porteurs de germe, méningococciques par exemple.

Mais il faut dégager la notion d'une action non spécifique de la sulfamidothérapie ou plutôt peut-être de certains sulfamidés.

En effet, quand le 693, et lui seul, agit sur les phénomènes généraux, et spécialement sur la fièvre de la maladie d'Osler, comme nous l'avons signalé dans la revue de l'an dernier, d'après les observations de Lian, Ravina, Savy et les travaux anglais et américains, il s'agit de tout autre chose que d'une action sulfamidique habituelle.

Une observation récente de M. Debray (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 juillet 1941, p. 608) illustre mieux encore cette notion. L'auteur, observant une anémie avec leucopénie grave et hyperthermie, d'origine benzolique, chez une ouvrière de l'industrie du caoutchouc, eut l'impression que les phénomènes généraux de sa malade étaient pour beaucoup dans la gravité de son état. Le 693, tout en ne déterminant aucun phénomène myélotoxique chez cette malade déjà granulopénique, fait très rapidement tomber la fièvre. L'état général s'améliore. La malade guérit. Or l'on connaît très bien ces hyperthermies des anémies benzoliques. Elles ne sont pas d'origine infectieuse. Chez sa malade, M. Debray n'a pas décelé d'infection en cause. Le 693 a agi comme antipyrétique, mais un antipyrétique très particulier — d'une particularité qui nous échappe d'ailleurs.

Cette action antithermique du 693 n'est pas celle de l'aspirine ou de l'antipyrine. Jamais ces corps n'ont amélioré durablement une maladie d'Osler. Le 693 l'a pu faire, même si les hémocultures demeuraient positives, comme dans le cas de Savy, par une action d'un ordre assez mystérieux sur l'ensemble des signes généraux et spécialement sur la fièvre.

Au fur et à mesure, pensons-nous, que l'on sortira des corps nouveaux dont, tout en gardant et en accroissant l'activité et la polyvalence du 1162 F, la molécule contiendra des groupements plus ou moins complexes, on observera vraisemblablement, à côté de l'effet spécifique de sulfamidothérapie (type 1162 F), plus ou moins orienté de surcroît vers une espèce de « spécialisation » antimicrobienne, des effets pharmacodynamiques non spécifiques qu'on s'attachera d'ailleurs sans doute à prévoir, à diriger, à utiliser.

Effet non spécifique également, l'effet « asséchant » dont parlent les dermatologistes, et qui serait surtout net avec le 693 et plus encore avec son homologue aluminé (Mouneyrat).

Enfin, il est des cas publiés comme heureux que, parce qu'ils ont guéri lentement sans jamais de modifications *brusques* dans leur évolution en rapport avec la médication instituée, il convient de refuser comme indications de la méthode à quelque titre que ce soit.

Ce sont des maladies qui ont guéri *pendant* qu'on faisait de la sulfamidothérapie, et non pas *parce* qu'on avait institué ce traitement.

La cortine de synthèse dans le traitement de la maladie d'Addison et les ressources thérapeutiques du cortex surrénal.

La valeur thérapeutique de l'hormone cortico-surrénale de synthèse, acétate de désoxycorticostérone, est bien établie au cours de la maladie d'Addison. Nous en avons parlé l'an dernier à propos de la curieuse technique d'implantations sous-cutanées de boulettes d'hormone. Mais plus que cette variante de la méthode d'administration du produit sont intéressants la valeur exacte du produit, la place qu'il tient à côté des autres traitements de la maladie d'Addison, ses lacunes d'action, ses inconvénients secondaires possibles. Or, il est d'ores et déjà certain que la cortine de synthèse reconnaît d'autres indications que la maladie d'Addison.

Il s'agit là d'une question toute d'actualité, et la Société médicale des hôpitaux de Paris l'a inscrite à l'ordre du jour de ses séances plénières de novembre. A l'heure où nous remettons ce manuscrit, nous n'avons malheureusement pas connaissance des rapports la concernant.

Nous ne ferons état ici que de quelques communications se référant à des cas particulièrement bien étudiés et suivis, et d'une leçon d'ensemble de A. Giroud sur le cortex surrénal en thérapeutique.

***

L. de Gennes (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 14 février 1941, p. 173) rapporte une observation concernant une maladie d'Addison traitée par la désoxycorticostérone à doses très élevées et longtemps poursuivies.

L'auteur rappelle que l'apparente guérison de la

maladie d'Addison par la cortine de synthèse, dont il rapporta en 1939 le premier cas en France, est un fait « presque classique ». Le cas qu'il présente maintenant était d'allure très grave. Il a nécessité l'emploi de doses très élevées, pendant dix-huit mois.

Or, à côté des heureux effets, on a noté « une incidence paradoxale de cette posologie sur la courbe de poids du malade et sur certains signes de la maladie d'Addison ».

En effet, la désoxycorticostérone a bien donné, dans cette forme grave, évolutive, et très rapidement progressive, contre laquelle tous les traitements mis en œuvre avaient entièrement échoué, « une exacte compensation de la plupart des troubles », mais on a de surcroît pu noter quelques effets inattendus ou singuliers.

Dès les premières injections, non seulement les troubles digestifs habituels de la maladie d'Addison ont rapidement cédé, *mais aussi ont disparu des troubles d'apparence tout à fait banale* (ballonnement du ventre, hoquet, intolérances alimentaires électives) dont le malade souffrait depuis sa jeunesse et dont rien ne témoignait jusque-là qu'ils pussent avoir un lien quelconque avec une insuffisance corticosurrénale.

De Gennes insiste sur le fait et suggère qu'en dehors de la maladie d'Addison il n'est pas impossible, comme il a cru le constater dans plusieurs cas, que se trouvent améliorés par la désoxycorticostérone certains syndromes digestifs qualifiés de gastrites ou de colites spasmodiques.

La pigmentation a lentement diminué, puis entièrement disparu à la face. En d'autres points, elle a légèrement persisté. La pigmentation des muqueuses a totalement disparu. Enfin, de nombreuses verrues planes, fortement pigmentées, « contemporaines et témoins de la maladie » ont très rapidement cédé, par une sorte de desquamation.

L'asthénie a disparu très vite et l'hypotension a été, si l'on peut dire, hypercorrigée, puisque « la tension s'est, à plusieurs reprises, élevée pendant plusieurs jours à 18-10 et même à 19-12, sans entraîner d'accidents graves ».

Cette hypertension secondaire à la thérapeutique est d'ailleurs bien connue. Bien connue aussi est la possibilité d'œdèmes.

Mais ce qu'a observé de Gennes, fait qui reste « paradoxal et énigmatique », c'est la marche très particulière de la courbe de poids : dès les premières injections, le malade, très amaigri, reprend rapidement 4 kilogrammes, mais ensuite, malgré l'évolution par ailleurs très heureusement influencée, la courbe de poids n'a fait que décroître régulièrement, sans qu'on trouve pour expliquer cette anomalie aucune lésion viscérale ou rien de probant dans les modifications humorales. Par ailleurs, « l'alimentation était plus que suffisante, les digestions bonnes, l'état général excellent ».

Il demeure, en dehors de toute explication plausible, le fait clinique que les doses indispensables quotidiennes d'hormone sont fortes (15 à 25 milligrammes), et que la nature hautement évolutive de l'affection ne permet ni pause ni répit dans le traitement.

Chaque fois que la dose de 20 à 25 milligrammes dut être dépassée, l'amaigrissement progressa rapidement, et par deux fois il y eut coïncidence avec les poussées d'hypertension relative qui constituent, pour l'auteur, « un véritable test d'excès thérapeutique ».

L'amaigrissement témoignerait ainsi dans le même sens.

D'où la notion, qu'il faut peut-être retenir, qu'il existe, dans la posologie de la cortine de synthèse, « une sorte de point critique qu'il ne faut pas outrepasser ».

***

De Gennes et Mahoudeau (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 février 1941, p. 178) donnent les résultats d'ensemble obtenus par l'acétate de désoxycorticostérone en injections dans le traitement de la maladie d'Addison, dont ils ont pu suivre six cas ainsi traités.

De ces six malades, tous atteints de formes graves, deux sont morts au cours de l'exode de juin 1940, « du fait des fatigues du voyage et surtout de la privation brusque de désoxycorticostérone ». Les quatre autres sont vivants, continuant régulièrement leur traitement, et ont repris une existence normale.

Le traitement par l'acétate de désoxycorticostérone n'a toujours été mis en œuvre qu'après essais, souvent prolongés, des thérapeutiques accessoires : cystéine, injections de sel à hautes doses, de vitamine C, de divers extraits cortico-surrénaux.

Ces traitements accessoires, « qui gardent leur valeur dans les formes bénignes, ou dans l'intervalle des poussées de formes graves », ont toujours semblé aux auteurs « incapables de prévaloir contre les formes sérieuses de la maladie d'Addison ».

La cortine synthétique, par contre, a toujours été, à doses nécessaires et suffisantes, une arme aussi sûre et fidèle que l'insuline dans le traitement du diabète sucré.

Les doses nécessaires sont aussi variables que les doses d'insuline indispensables selon la gravité des diabètes en cause. Elles sont fonction de la quantité de substance corticale qui subsiste dans les surrénales du malade.

Dans l'observation citée plus haut, il a fallu pendant dix-huit mois, chaque jour, 10 à 30 milligrammes. Dans d'autres, 20 milligrammes étaient nécessaires au moment des poussées aiguës, et 5 suffisaient dans leur intervalle. Parfois, 2 milligrammes permettent une vie des plus active. Parfois enfin, à condition de ne mener qu'une vie exempte de fatigue, on peut n'utiliser la drogue qu'au moment des poussées aiguës.

Il faut donc tâtonner pour fixer la dose utile.

Elle peut être considérable au moment des poussées. Chez une malade de de Gennes, il a fallu injecter 60 milligrammes en douze heures pour la tirer du coma addisonien. En général, 20 à 30 milligrammes ont suffi. Il importe de remarquer que, l'injection intramusculaire ne donnant pas d'effet tangible avant la sixième heure, il y a intérêt à pratiquer en même temps des injections intraveineuses de sérum salé hypertonique et d'extraits corticaux en solution aqueuse.

Dans l'intervalle des poussées, 2 à 15 milligrammes, aidés au besoin par les méthodes de second plan. Cependant le régime hypersalé est souvent fort mal supporté.

Il importe de noter que, d'après les auteurs, la cortine de synthèse semble remarquablement fixe dans son pouvoir, d'un échantillon à l'autre et d'une marque à l'autre.

***

L'action se juge sur l'asthénie, la pigmentation, la pression artérielle, les troubles gastro-intestinaux.

L'action sur l'asthénie est la première en date. Elle est absolument remarquable. Si, sans doute, elle ne s'efface jamais complètement, et si les malades demeurent fatigables, ils peuvent tout de même « reprendre sans trop de peine une vie sociale active ». C'est ainsi que de Gennes parle d'un contrôleur de compteurs à gaz qui peut chaque jour monter 40 à 50 étages sans fatigue.

L'action sur la pigmentation, beaucoup plus discutée, semble hors de doute. Chez tous les malades de de Gennes, la mélanodermie a commencé de pâlir dès le dixième ou quinzième jour du traitement, ce progrès s'accentuant ensuite très lentement, mais de façon continue. La pigmentation de la face semble plus rapide à disparaître que celle des régions couvertes ou normalement pigmentées. Chez trois malades sur six, la pigmentation des muqueuses, habituellement si tenace, a complètement disparu.

L'action sur la tension artérielle n'est pas moins fidèle. Comme nous l'avons signalé plus haut, et comme l'ont noté les auteurs américains (qui en donnent une explication pathogénique discutée par de Gennes, à savoir l'hyperchlorémie plasmatique et l'augmentation de la masse sanguine), il est loisible d'observer, avec de fortes doses, des poussées hypertensives, « mais sans gravité ni sans lendemain ».

Les modifications des troubles gastro-intestinaux sont presque immédiates.

La médication n'a donné lieu à aucun accident important, les poussées hypertensives et de légers œdèmes, signalés par Thorn et Firor, étant considérés comme incidents. On n'a pas constaté de « corticorésistance ».

***

MM. Donzelot, Justin-Besançon, Cachera et Barbier (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 6 juin 1941, p. 492) ont eu l'heureuse fortune de pouvoir suivre une observation de maladie d'Addison dans laquelle les effets de la désoxycorticostérone ont été soumis à un contrôle clinique et biologique serré. Ces auteurs soulignent essentiellement : « l'action très particulière de ce corps, qui est à la fois puissante et partielle ; les difficultés que l'on peut rencontrer parfois dans la recherche d'un équilibre thérapeutique, même si l'on dispose d'une surveillance biologique quotidienne qui n'est réalisable qu'en milieu hospitalier ; les accidents sérieux, enfin, auxquels on peut se heurter ».

Comme le font remarquer les auteurs, il faut considérer toutefois que le cas en cause avait deux particularités : d'une part, la malade était âgée de cinquante et un ans, âge où déjà les fortes perturbations de l'hydraulique circulatoire risquent d'être mal supportées ; d'autre part, la tuberculose surrénale était ici très fortement évolutive.

Quoi qu'il en soit, de leur essai thérapeutique, les auteurs pensent pouvoir retenir les conclusions suivantes : 1° L'action de l'acétate de désoxycorticostérone au cours de la maladie d'Addison est particulièrement puissante sur le poids, la pression artérielle et l'équilibre minéral ;

2° Elle s'oppose d'une façon élective, et dans une certaine mesure indépendamment des mouvements du chlore, à la déperdition urinaire de sodium qui caractérise l'insuffisance surrénale ;

3° Cette action sur la teneur hydro-saline de l'organisme est si prédominante que les propriétés de l'hormone synthétique apparaissent véritablement dissociées. C'est ainsi que d'autres manifestations de l'insuffisance surrénale, comme les troubles du métabolisme hydro-carboné, n'ont été nullement influencées dans le cas étudié ;

4° Dans certaines circonstances, la mise en œuvre du traitement peut offrir des difficultés très grandes ; les doses moyennes usuelles demeurent dans ces cas insuffisamment actives, et l'emploi de doses élevées expose à des accidents ; de sorte qu'il peut devenir presque impossible de mettre à profit l'étroite charge utilisable.

***

A. Giroud (Leçon faite à la Faculté de médecine de Paris, Institut de thérapeutique, 9 mai 1941 ; *Progrès médical*, 19 juillet 1941, p. 542), dont on connaît les beaux travaux expérimentaux concernant la cortico-surrénale et aussi ses rapports avec l'acide ascorbique, donne une remarquable vue d'ensemble sur nos connaissances actuelles de l'hormonologie cortico-surrénale et sur les ressources thérapeutiques du cortex surrénal.

L'auteur rappelle d'abord les données chimiques et physiologiques fondamentales. Le cortex surrénal est le centre d'élaboration de diverses hormones (ou d'une hormone à effets divers ?) dont dépendent les grandes fonctions reconnues à cette glande endocrine :

— Contrôle de l'*équilibre des ions sodium et potassium*, avec toutes ses répercussions ;

— Rôle primordial dans les *phosphorylations*, dont on connaît la grande importance comme processus chimiques fondamentaux ;

— Rôle considérable dans le *métabolisme des glucides* ;

— Rôle dans le *mécanisme régulateur de la pression sanguine* ;

— Rôle important dans le *métabolisme du soufre* (Loeper, Binet) ;

— Rôle possible de *contrôle de la fonction rénale* (Lœb, Jimenez Diaz) ;

— Rôle depuis longtemps connu dans la *résistance à la fatigue, aux intoxications* ;

— Rôle enfin dans le *fonctionnement génital*, récemment mis en lumière.

On sait que Hartmann et ses collaborateurs, Swinglee et Pfiffner, avaient réussi l'isolement d'un produit hormonal d'extraction, comprenant l'ensemble des hormones à propriétés équivalentes à celles du cortex. C'était la *cortine extractive*, ou cortine tout court.

Les travaux des chimistes, après Kendall, qui obtint le premier une hormone cristallisée, la corticostérone, ont abouti à l'isolement de nombreux corps doués de propriétés hormonales plus ou moins intenses et plus ou moins dissociées.

A côté de divers *stéroïdes* qui n'ont peut-être qu'un rôle synergique, à côté d'hormones sexuelles généralement masculinisantes comme l'androstérone de Reichstein, il existe cinq hormones (Kendall) cristallisables à fonction corticale proprement dite : la corticostérone, la déshydrocorticostérone, la substance M de Reichstein ; la substance E de Kendall et la désoxycorticostérone.

Il existe enfin une *fraction amorphe* dont l'activité corticale est considérable.

Toutes ces hormones diffèrent par leurs effets physiologiques.

Sur la *survie* de l'animal surrénalectomisé, la fraction amorphe est de loin la plus active, quinze fois plus que la désoxycorticostérone, cette dernière venant toutefois au second rang.

Sur le *métabolisme des électrolytes*, selon Kendall, c'est la désoxycorticostérone qui se montre la plus active, de très loin.

Sur le *métabolisme des glucides*, la substance E de Kendall aurait le plus d'activité. La désoxycorticostérone en a beaucoup moins.

Sur le *travail*, la corticostérone a le plus d'action (Ingle), la désoxycorticostérone n'en a que peu.

Sur la *résistance à certaines intoxications* (toxine typhique), l'extrait total est efficace, la désoxycorticostérone non.

On voit par ces quelques exemples qu'une seule hormone ne peut prétendre à produire les effets de toutes (ce qui tombe sous le sens), mais on voit aussi que la désoxycorticostérone se tient en bonne place si l'on doit en utiliser une seule.

Or, si l'on passe en revue avec Giroud les moyens proposés pour lutter contre l'insuffisance surrénale, on voit que la greffe n'est pas une technique facile ni très bien au point ; que les préparations opothérapiques classiques (glande fraîche, poudres, extraits) n'ont qu'une action très modeste ; que les cortines extractives, outre qu'elles sont d'un prix de revient prohibitif, sont très inégales dans leur valeur thérapeutique ; que le régime riche en sodium et pauvre en potassium n'est qu'un adjuvant léger ; que les diverses méthodes de stimulation (cortico-stimuline, énervation sino-carotidienne, administration d'acide ascorbique à doses massives) ne sont que complémentaires.

La désoxycorticostérone, obtenue synthétiquement à partir du stigmastérol de la graine de soja ou à partir du cholestérol, est un élément hormonal, de remplacement du cortex total, de la plus haute valeur.

Giroud confirme ce que nous avons dit plus haut concernant les doses et les résultats. Voici ce qu'il dit des *inconvénients* : un inconvénient grave, dont il faut se méfier, résulte de l'activité même de la désoxycorticostérone sur le métabolisme des électrolytes et secondairement de l'eau (rétention chlorurée, œdèmes, anasarque, œdème pulmonaire). Le poids sera donc surveillé. Dès les premiers signes d'œdème ou devant l'augmentation trop rapide du poids, réduire les doses d'hormone et diminuer le sel marin.

De plus, l'excès de désoxycorticostérone peut déterminer une chute excessive du potassium sanguin, se traduisant par des faiblesses musculaires, de la *paralysie des extenseurs*.

La drogue agissant peu et mal sur le métabolisme glucidique, la glycémie peut demeurer basse, les malades restant sensibles au jeûne et capables de faire des accidents d'hypoglycémie.

L'usage prolongé tend à déterminer de l'hypertension avec toutes ses conséquences possibles. Donc ne pas dépasser d'une façon prolongée les doses quotidiennes de 7 milligrammes. Cette hypertension, longue à apparaître, longue à disparaître, « est probablement un phénomène indirect », observé également chez l'animal normal. Elle paraît sans rapport avec l'équilibre des électrolytes et la réhydratation du sang.

***

Quoi qu'il en soit, le champ d'action de cette cortine de synthèse déborde de beaucoup la maladie d'Addison et l'insuffisance surrénale. Mais peut-être ce champ d'action est-il encore bien mal délimité, puisque Giroud cite l'*asthénie*, les *vomissements incoercibles de la grossesse*, la *maladie de Simmonds*, la *myasthénie*, la *maladie de Basedow*, le *diabète rénal*, la *sprue*, les *infections graves*, les *brûlures étendues*, les *états de choc et de collapsus*, et jusqu'au *psoriasis*, qui constitueraient autant d'indications possibles sinon formelles.

Il n'en demeure pas moins que la cortine de synthèse, l'acétate de désoxycorticostérone, constitue une arme thérapeutique puissante et que, en dehors de sa valeur de médication quasi spécifique dans la maladie d'Addison et les grandes insuffisances surrénales, elle est susceptible de rendre les plus signalés services dans une série d'affections, dont la liste a seulement besoin d'être établie avec une certitude appuyée sur des faits nombreux et contrôlés.

L'emploi des hormones sexuelles dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire de la femme.

Il ne saurait être question de remettre en discussion la valeur des thérapeutiques modernes de la tuberculose pulmonaire. Elles reconnaissent des indications certaines et, dans ce cas, donnent de très remarquables résultats. Mais ces méthodes — et singulièrement les diverses techniques de collapsothérapie — ne s'appliquent qu'à une toute petite partie de l'immense armée des tuberculeux.

Or, depuis l'échec total et définitif de la chrysothérapie, médication non seulement inefficace, mais capable d'être nocive, on ne soigne plus guère les tuberculeux que par des prescriptions hygiénodiététiques qui n'ont peut-être pas plus de valeur, comparées à une médication réellement fondée et efficace, que la vessie de glace sur la tête d'un méningitique par rapport à la thérapeutique sulfamidée que nous savons pratiquer depuis ces toutes dernières années.

La thérapeutique médicamenteuse se réduit à une vague thérapie dite « remontante », à la lutte contre les divers symptômes et à l'administration de sels de chaux que l'on donne par habitude et sans y croire, à la dose de 1 à 2 grammes par jour, alors que les recherches récentes de Hinglais (*Acad. de méd.*, 26 mars 1941) nous ont rappelé que la carence calcique était considérable même chez l'homme dit normal et même en temps d'abondance, et qu'à l'heure actuelle il faudrait administrer, *à titre d'aliment*, aux environs de 3gr,50 de phosphate de chaux tricalcique (ou tout autre sel de chaux et de phosphore apportant les mêmes quantités de calcium et de phosphore, sous le même rapport Ca sur P) et environ 200 U. I. de vitamine D apte à en assurer l'assimilation intestinale, pour combler le permanent et quotidien déficit dû à la situation alimentaire actuelle. Il faudrait donc, si l'on veut faire de la calcithérapie raisonnable et ayant quelque chance d'efficacité, chez les tuberculeux pulmonaires, donner au moins l'équivalent de 10 grammes de phosphate de chaux tricalcique accompagné de la quantité suffisante de vitamine D pour assurer son absorption et sa fixation, que cette vitamine D soit donnée à doses minimes quotidiennes ou par doses massives espacées.

En attendant que la chimie moderne nous ait dotés d'une efficace chimiothérapie, il convient de sortir d'une attitude par trop contemplative et de tâcher à agir au moins sur les éléments accessibles du « terrain » sur lequel a pris naissance et évolue la tuberculose pulmonaire.

C'est ce qu'on fait, par exemple, chez le tuberculeux diabétique, où il est certain qu'un strict traitement de l'état diabétique n'est pas sans exercer une heureuse influence sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

Dans un travail très documenté, dont il a fait l'objet de sa thèse inaugurale, M. Duret (La tuberculose pulmonaire de la femme, *Thèse de Paris*, 1941), indique l'intérêt qu'il y a à se servir judicieusement, chez la femme tuberculeuse, des hormones sexuelles. Cet excellent ouvrage, inspiré en partie par H. Mollard, est dans ses conclusions thérapeutiques le couronnement d'un ensemble de travaux déjà anciens sur le retentissement réciproque de la tuberculose et des fonctions sexuelles chez la femme tuberculeuse, et de ceux plus récents de Bourgeois et de ses collaborateurs, de Chiray et Mollard.

L'auteur insiste d'abord longuement, en fournissant à l'appui de ses assertions, outre l'avis de phtisiologues éminents, certains déjà anciens comme Sabourin et d'autres contemporains, des observations nombreuses et démonstratives, sur le rôle des phénomènes fluxionnaires inflammatoires périlésionnels dans le déroulement par poussées de la tuberculose pulmonaire chez la femme, et sur le caractère général, extra-pulmonaire, et souvent lié aux perturbations hormonales et spécialement sexuelles, des facteurs qui président à la naissance de la « fluxion ».

L'intérêt est évident de tâcher à corriger ces perturbations.

Ceci est possible à l'heure actuelle où, d'une part, la vieille « insuffisance ovarienne » a été précisée et analysée en troubles hormonaux divers, par excès ou par déficit, et où, d'autre part, les armes thérapeutiques puissantes et fidèles que constituent les hormones synthétiques modernes permettent d'agir avec la précision et l'intensité désirées.

« Lorsque l'observation clinique a permis de reconnaître chez une tuberculeuse l'influence nocive des fonctions sexuelles à tel ou tel stade de la vie génitale, le problème essentiel, dit l'auteur, consiste donc à déterminer la nature du trouble endocrinien responsable. » Ce n'est pas toujours facile. Le type clinique du trouble gynécologique en lui-même ne saurait servir de guide. Les dosages hormonaux dans l'urine ou le sang sont difficiles, longs et voués à l'erreur. L'exploration cyto-hormonale de l'endomètre n'est pas aussi simple ni décisive toujours que le pensent ses protagonistes.

En définitive, dit Duret, il faut s'accorder à se fonder surtout sur le groupement des signes cliniques, la date de leur maximum d'intensité, et l'heureux succès de l'épreuve du traitement.

Voici comment l'auteur envisage les indications des différentes hormones sexuelles :

1° L'*hormone dite mâle*, « antagoniste de la folliculine », trouve une indication formelle dans tous les états d'hyperfolliculinie évidente ou larvée. De plus, c'est aux sels de la testostérone qu'il conviendrait de donner la première place, « lors même qu'il n'existe apparemment aucun excès folliculinique et quel que soit le stade de la vie génitale considéré ». Qu'il s'agisse de propionate ou d'acétate de testostérone (et il ne semble pas y avoir de différence appréciable entre les deux), on rejettera en général les doses de 5 milligrammes, trop faibles, qui exposeraient à la répétition quotidienne des injections ; on ne recourra à la dose de 25 milligrammes que si l'on ne peut pratiquer qu'une injection par semaine. En fait, c'est le dosage à 10 milligrammes qui représente l'optimum, à raison de trois injections intramusculaires par semaine. « Dans les états congestifs graves, par exemple dans les hémoptysies abondantes, il n'y a aucun inconvénient à faire une ou même deux injections chaque jour. »

Chez la femme castrée ou ménopausée, la date des injections n'a pas grande importance ; on peut les pratiquer dès que l'on constate les troubles fonctionnels. Chez les femmes réglées, il y a le plus grand intérêt, semble-t-il, à respecter la première phase de l'intermenstruum, celle qui précède la ponte ovulaire. En pratique, on n'entreprendra le traitement que quatorze jours après le début des précédentes règles, puis on continue à raison de trois, ou plus, par semaine jusqu'à la veille des prochaines. Ceci est facile chez les femmes réglées à date fixe. Si le rythme est faussé, il semble préférable de débuter plus tôt, vers le sixième jour qui suit le début des règles, quitte à ne faire, par prudence, au cours de la première semaine, qu'une injection unique de 10 milligrammes.

Il n'est guère possible d'indiquer rigoureusement pendant combien de temps le traitement par la testostérone doit être poursuivi. Parfois, en deux ou trois mois le résultat cherché est obtenu de façon durable, sinon définitive. Parfois, les troubles réapparaissent dès que la testostérone est abandonnée pendant quelques semaines. Parfois, enfin, l'hormone mâle, à la longue, épuise son effet, sans qu'on puisse en discerner le motif ; « ou même finit, contre toute attente, par donner brusquement des résultats opposés à ceux qu'elle a permis tout d'abord d'obtenir ».

De ceci, il est loisible de déduire que, hormis les cas où les troubles reparaissent dès qu'on cesse le traitement, il est sans doute inutile, et parfois même nuisible, de poursuivre la médication au delà de trois à quatre mois environ.

Les accidents « paraissent inexistants lorsque l'indication hormonale a été correctement posée ». Les seuls inconvénients sont ceux qui résultent soit d'une indication erronée, soit d'une prolongation excessive du traitement. Dans le premier cas il se réduisent « à quelques malaises diffus et multiples qui disparaissent rapidement pourvu qu'on ne persévère pas dans la même ligne de conduite ». Dans la seconde éventualité, les conséquences paraissent plus fâcheuses puisqu'on aboutit à reproduire, par un mécanisme différent sinon toujours strictement inverse, les désordres fonctionnels qu'on s'était justement proposé de combattre.

2° La *folliculine* reconnaît comme indication majeure et évidente son insuffisance absolue ou relative soit au cours du cycle menstruel, soit lors de la puberté, de la castration ou de la ménopause. Une seconde indication est l'insuccès du traitement d'épreuve par l'hormone mâle ou l'inversion des effets produits par cette substance après des mois d'administration régulière.

La contre-indication formelle est l'existence d'un syndrome hyperfolliculinique.

L'administration de l'œstradiol se fait par voie buccale ou intramusculaire (benzoate d'œstradiol). Les injections, certainement plus actives, sont soit de 1 milligramme, par séries mensuelles de cinq à six injections, à deux ou trois jours d'intervalle l'une de l'autre, ou plus rarement de 5 milligrammes répétées à quatre ou cinq jours de distance. Les injections seront faites durant les quatorze à seize premiers jours du cycle. Si la femme est réglée à date fixe, c'est facile. Ce l'est moins en cas d'irrégularités ou d'absence des règles. On tâchera, grâce à des repérages sur le calendrier et à la notation des « équivalents » cataméniaux qui peuvent se présenter, de retrouver cette localisation élective dans le temps. Chez les femmes castrées ou ménopausées, on ne tiendra compte que des circonstances d'apparition des troubles à combattre.

La durée du traitement serait du même ordre que précédemment, avec les mêmes réserves et considérations.

De même, les accidents n'existent pas si l'indication est judicieuse. Dans le cas d'une indication erronée, des malaises, des vertiges, des poussées fébriles, des accidents congestifs, des hémoptysies suivent fréquemment de peu l'injection du produit.

3° La *lutéine* a des indications moins nettement précisées, le syndrome d'hypolutéinémie étant d'ailleurs lui-même encore passablement imprécis.

Si les troubles, comparables à ceux imputés à l'hyperfolliculinie, surviennent entre le huitième et le deuxième jour précédant les règles, il est loisible de songer à une hyposécrétion de progestérone. Ce serait une première indication de la mise en œuvre du traitement lutéinique.

Une deuxième indication ressort de l'antagonisme relatif, expérimentalement établi, entre les deux hormones ovariennes. Dans les états où l'hyperfolliculinie pouvait être mise en cause, l'administration de lutéine a donné à Duret de francs succès, mais, dit-il, si l'on peut, dans une certaine mesure, rapprocher les effets thérapeutiques de la lutéine de ceux de la testostérone, « ils ont rarement la même vigueur qui nous a si souvent étonné dès les premières injections d'hormone mâle ».

La troisième indication se tire de « l'échec imprévisible des autres hormones sexuelles, testostérone ou folliculine », sans qu'on puisse donner une explication claire des faits.

Si la voie buccale est à la rigueur possible, sous la forme dérivée de la prégnéninolone, la voie habituelle est, là aussi, intramusculaire, à 5 ou 10 milligrammes, à raison de quatre à six injections mensuelles, une tous les deux jours, dans la période comprise entre le quatorzième jour après le début des règles précédentes jusqu'à la veille des règles suivantes.

Ni accidents, ni incidents à signaler.

* * *

L'auteur ne parle pas de l'opothérapie mammaire, qui, dans beaucoup de cas, donne des résultats très comparables, et à moindre frais, à ceux de l'hormone dite mâle. Elle a, de plus, l'avantage de pouvoir emprunter facilement la voie buccale. Nous l'avons largement mise en œuvre, et en particulier chez des tuberculeuses. Dans les cas légers, du moins, elle donne de très bons résultats, tous comparables à ceux qu'a obtenus Duret avec la testostérone.

Par contre, il signale — n'ayant pas d'expérience propre à ce sujet — l'opinion de Pierre Bourgeois au sujet des *hormones gonadotropes*, dont cet auteur, après en avoir signalé les résultats médiocres et les inconvénients parfois sévères, chez les femmes tuberculeuses, dit qu' « elles ne méritent pas de prendre place parmi les moyens de traitement courants des accidents menstruels des tuberculeuses ».

* * *

Quoi qu'il en soit, dans l'usage des hormones sexuelles, et tout spécialement, semble-t-il, de la testostérone, le thérapeute pourra trouver un moyen puissant de modifier le terrain chez un certain nombre de tuberculeuses pulmonaires et de calmer les poussées évolutives subintrantes qui gravitent autour de perturbations hormonales mensuellement renouvelées.

Mais ce serait trahir la pensée de l'auteur, phtisiologue averti et ancien interne de quelques maîtres incontestés de la phtisiologie parisienne, que de lui prêter l'idée qu'il s'agit là d'une panacée ou d'une méthode exclusive à opposer à la cure hygiéno-diététique et à la collapsothérapie. « Bien au contraire, dit-il, ces diverses méthodes se complètent mutuellement, et il est toujours indiqué d'associer le traitement local des lésions, autant qu'il est possible, au traitement général, dont l'homornothérapie sexuelle mérite désormais de représenter un des principaux éléments. »

Le nouveau mode d'administration de la vitamine D_2 dans le rachitisme et les états de déséquilibre phospho-calcique.

Les états de carence et de déséquilibre phosphocalcique (rachitisme, ostéomalacie, tétanie) sont actuellement très fréquents. On sait que les besoins en calcium et en phosphore sont considérables. Il faut donc que des quantités utiles de ces deux éléments soient offertes à la nutrition. Il faut, et c'est capital, qu'elles soient offertes dans une proportion qui ne peut varier qu'entre des limites assez étroites. Il faut enfin que l'assimilation intestinale et la fixation dans l'organisme soient suffisantes : c'est là qu'intervient la vitamine D.

Cette dernière ne peut, à elle seule, assurer l'équilibre et l'aspect satisfaisant du bilan phospho-calcique. En son absence, équilibre et bilan ne seront que très précaires et très rapidement perturbés.

Il est relativement simple de fournir la quantité utile de phosphore et de chaux sous le rapport convenable. Ce peut être le fait de l'alimentation elle-même, soit qu'elle contienne suffisamment de lait et de produits laitiers (H. et M. Hinglais, *Acad. de méd.*, 26 mars 1941, et *Presse médicale*, 25 juin 1941, p. 694), soit que (Lucie Randoin et Charles Richet, *Ac. de méd.*, 29 juillet 1941) on puisse remplacer le lait par une quantité suffisante de certains aliments non contingentés, très riches en calcium. Ce peut être beaucoup plus facilement l'administration quotidienne, à titre d'aliment plutôt que de médicament, de sels de chaux, dont il semble que, quoi qu'on ait pu dire, ils se valent à peu près tous, — si la vitamine D est en quantité suffisante, — le plus simple et le meilleur peut-être étant le vieux phosphate tricalcique.

L'administration d'huile de foie de morue, s'il y en avait, pourrait rendre des services, mais outre son goût, qu'on peut qualifier de désagréable, elle présente l'inconvénient de varier beaucoup, d'un échantillon à l'autre, dans sa teneur en vitamine D. Certes, au cours de ces dernières années, le dernier inconvénient avait été en grande partie supprimé par les efforts de l'industrie pharmaceutique qui présentait des huiles de foie de poissons (morue, flétan...) de mieux en mieux standardisées et de plus en plus concentrées.

Cependant la possibilité d'obtenir par synthèse la vitamine D a, peut-on dire, transformé la question.

Mais la notion nouvelle due à Wollmer (*J. of Ped., Saint-Louis*, avril 1939, p. 491) est que l'action d'une dose unique massive de 600 000 unités de vitamine D absorbée en une seule fois est plus prompte que celle des petites doses quotidiennes. L'auteur a utilisé la méthode chez 150 enfants atteints de tétanie. Les convulsions tétaniques ont cédé très rapidement et, au bout de deux jours, tous les signes d'irritabilité neuro-musculaire avaient cessé. L'augmentation du taux du phosphore sanguin que l'on observe parfois est, selon l'auteur, transitoire, durant deux à quatre semaines. Wollmer affirme que le traitement « Schoc vitamin D » trouve une bonne indication dans les tétanies du nourrisson et de l'enfant, les rachitismes graves, et au cours des infections aiguës et chroniques attei-

gnant les petits rachitiques. La méthode ne connaîtrait pas de contre-indications et serait exempte de danger.

Plusieurs pédiatres français ont expérimenté la méthode avec des résultats confirmatifs.

En particulier Ribadeau-Dumas (*Acad. de méd.*, 3 décembre 1940, et *Semaine des hôpitaux*, 25 juin 1941, p. 449), après Devraigne et Sauphar, qui d'après lui auraient les premiers attiré l'attention en France sur la question, rapporte des observations très démonstratives de rachitismes, de tétanies, et d'une ostéopathie complexe avec rachitisme, ostéoporose, ostéomalacie, fragilité osseuse et fractures multiples, remarquablement améliorées par la vitamine D_2 à doses massives, en une seule prise ou en prises répétées. La dose usuelle est de 10 ou 15 milligrammes, soit 400 000 ou 600 000 unités, suivant l'âge. Dans certains cas, l'auteur a pu donner des doses véritablement colossales.

La méthode n'a donné lieu à aucun incident.

D'après Wollmer, la vitamine D_2 ainsi donnée à doses fortes ou très fortes est stockée dans le cerveau, la peau, le foie, et petit à petit consommée suivant les besoins.

Pour Ribadeau-Dumas, « la vitamine D_2 a dans l'enfance de très larges et de très nombreuses indications. Sous la forme de doses massives, uniques, ou répétées à longs intervalles, cette vitaminothérapie, devenue ainsi extrêmement pratique, donne des résultats d'une efficacité et d'une rapidité extraordinaires. Dans les cas en apparence réfractaires, comme dans certaines ostéopathies complexes, on peut sans hésiter recourir à des doses élevées et fréquentes. Mais, dans ces cas, il sera sage de suivre, par des examens de sang, la mise au point du métabolisme phospho-calcique ».

MM. Seringe, Mande et Gerbeaux (*Soc. de pédiatrie*, 8 juillet 1941) rapportent une intéressante observation confirmative de ces très bons résultats, observation où l'évolution d'une primo-infection tuberculeuse très sévère n'empêcha pas que soit très rapidement jugulés tétanie et rachitisme, y compris les lésions radiologiquement décelables dans ce dernier. Au cours de la discussion consécutive, les auteurs qui prirent la parole confirmèrent cette heureuse activité de la vitamine D_2. M. Cathala insiste sur l'action vraiment singulière, dit-il, qui se manifeste presque immédiatement et qui se prolonge ensuite pendant plusieurs semaines. M. Clément souligne que l'action sur l'état humoral est certainement plus rapide qu'avec les autres méthodes les plus éprouvées qu'on utilise dans le traitement du rachitisme.

***

Nous avons donc là une méthode thérapeutique intéressante. Elle n'est pas réservée à l'enfant. Et, sans tomber dans l'excès, il faut savoir à l'occasion l'employer chez l'adulte. Elle nous a déjà donné dans plusieurs cas d'appréciables résultats. Mais, et il convient de le répéter en terminant, cela n'exclut pas, bien au contraire, la phospho-calci-thérapie que la vitamine D_2 à grosses doses massives et espacées aussi bien qu'à petites doses entretenues rend efficace et qu'elle ne saurait suppléer.

Les résultats douteux, médiocres ou nuls de la vitaminothérapie par la vitamine E, naturelle ou synthétique, en neurologie.

Un engouement excessif du public et des médecins joint à l'absence d'esprit critique font attribuer aux vitamines des vertus qu'elles ne sauraient avoir. Elles ne peuvent suppléer à la réelle et redoutable carence des principes maximaux classiques (protides et lipides surtout), ni à celle des sels de chaux et de phosphore. Elles ne peuvent pas non plus, même si l'expérience sur la grenouille ou le rat blanc en suggère plus ou moins vaguement la possibilité, guérir certaines maladies connues depuis longtemps, qui ne doivent apparemment rien à la carence vitaminique. La sclérose latérale amyotrophique en est le type.

C'est vraiment abuser de la confiance des patients et des praticiens que de laisser s'accréditer l'idée que cette affection ou d'autres affections neurologiques plus ou moins comparables sont curables, et aisément curables, par l'administration de vitamine E.

En ce qui concerne spécialement la sclérose latérale amyotrophique, MM. Georges Guillain et Jean Lereboullet (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 20 juin 1941, p. 536) nous apportent le résultat de leur expérience très concluante. Les auteurs, depuis le mois de septembre 1940, ont traité par la vitamine E neuf malades, de la Clinique neurologique de la Salpêtrière, atteints de sclérose latérale amyotrophique dont le diagnostic était indiscutable. Ils ont utilisé soit la vitamine E naturelle en comprimés concentrés contenant chacun la matière insaponifiable de $2^{gr},50$ d'huile de germe de blé, soit, plus souvent, en raison de la plus grande activité que lui attribue Wechsler (*J. A. M. A.*, 16 mars 1940, p. 948), la vitamine E synthétique, en comprimés dosés à 8 milligrammes d'acétate de *dl*-α-tocophérol.

Aucun des neuf malades ne présenta la moindre amélioration.

Cependant les auteurs ont employé des doses supérieures à celles des auteurs américains.

Leur conclusion formelle est que, si aucun phénomène d'intolérance ne fut observé, on ne peut que constater, par contre, la totale inefficacité de la médication dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique authentique. Dans aucun cas l'évolution progressive de la maladie n'a été enrayée, et jamais on n'observa aucune régression des troubles paralytiques.

***

Jean Lereboullet a donné dans ce journal même (*Paris médical*, octobre 1940, p. 407, et 9 novembre 1940) connaissance des travaux de Bicknell (*Lancet*, 16 janvier 1940, p. 1) et de Wechsler (*loc. cit.*) concernant l'action de la vitamine E dans le traitement des myopathies et de la maladie de Charcot. A. Ravina et Plichet (*Presse médicale*, novembre 1940, p. 886) avaient également donné à ce sujet une excellente revue générale. Mais l'enthousiasme des auteurs anglo-saxons ne paraît guère justifié.

Nous venons de voir ce qu'il en faut penser touchant la sclérose latérale amyotrophique.

Dans un très documenté travail d'ensemble sur la vitamine E en neurologie, Jean Lereboullet (*La Semaine des hôpitaux de Paris*, numéro spécial consacré aux vitamines, 17 octobre 1941, p. 807) se montre très réservé également, d'après une expérience personnelle qu'il reconnaît d'ailleurs lui-même de trop peu d'ampleur, en ce qui concerne les résultats signalés par Bicknell et par Stone dans le traitement des myopathies.

Il écrit en substance : « Nous avons vu déjà vanter dans les myopathies tant de thérapeutiques qui se sont à l'usage révélées peu efficaces que nous ne pouvons nous garder d'un certain scepticisme à l'égard de cette nouvelle venue. »

Et déjà d'ailleurs, en Amérique, on délaisserait la vitamine E au profit de la B_6...

La transfusion médullaire comme traitement de l'agranulocytose et de l'aleucie hémorragique.

Il semble que la transfusion médullaire ait été pratiquée pour la première fois par Morisson et Samwick (*J. A. M. A.*, novembre 1940) dans un cas d'agranulocytose. Dans un cas d'aleucie hémorragique consécutif à la chrysothérapie, MM. Giraud et Desmonts (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, séance du 4 avril 1941 ; *Progrès médical*, 10 mai 1941, p. 334) ont eu recours à cette thérapeutique, ce qui leur a permis d'observer les effets de la transfusion médullaire et d'établir « son action remarquable sur le syndrome hémorragique ».

Il s'agissait d'une femme de vingt-huit ans, entrée à l'hôpital, le 25 février, en plein syndrome hémorragique ; son anémie était extrême et s'accompagnait de leucopénie et de stigmates de moelle aplastique.

Aucun traitement n'ayant pu enrayer le syndrome hémorragique, l'anémie progressait malgré les transfusions et l'hépatothérapie.

On décide, le 5 mars, de pratiquer une première transfusion médullaire. Après contrôle de la compatibilité sanguine, on fait, dans le sternum de la malade, une injection de 1 centimètre cube de moelle sternale de sa mère.

L'intervention est bien supportée et ne détermine aucun malaise. *Deux heures après* la transfusion médullaire, les hémorragies ont à peu près cessé.

Le 7 mars, elles reprennent ; le 8 mars, deuxième transfusion médullaire. Cette fois encore, on note la diminution des hémorragies de la deuxième heure. Plus qu'après la première transfusion le nombre des plaquettes s'élève, mais il va retomber, et le 12 mars les hémorragies reprennent.

Ce jour, troisième transfusion médullaire : mêmes effets heureux et rapides. Et cette fois l'amélioration se maintient. « Le 17 mars, pour la première fois, la malade ne saigne plus. Elle n'a pas saigné depuis. » Tous les signes sanguins se sont améliorés parallèlement.

Ainsi, disent les auteurs, la transfusion médullaire s'est montrée un procédé thérapeutique inoffensif.

Elle a contribué au réveil de l'hématopoïèse et de la leucopoïèse.

Elle entraîne une augmentation remarquable du nombre des plaquettes.

Elle a une action énergique sur le syndrome hémorragique. Les hémorragies ont été progressivement enrayées par chacune des transfusions médullaires jusqu'à leur abolition totale.

De leur côté, MM. Janbon, Chaptal, Mlle Labraque-Bordenave et M. Bosc (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, séance du 2 mai 1941) signalent également la guérison rapide par transfusion médullaire d'une agranulocytose pure après sulfamidothérapie. Ici, l'injection dans la moelle sternale de 2 centimètres cubes de pulpe sternale prélevée sur un donneur universel a très rapidement rétabli la situation. Les auteurs notent toutefois que cette action thérapeutique, remarquable par sa netteté et sa rapidité, paraît avoir été aidée par le déblocage de la sulfamidopyridine retenue dans les tissus, et en particulier dans la moelle sternale, réalisé par injections de rose bengale.

Quoi qu'il en soit, il semble bien établi que ce procédé thérapeutique joint à une innocuité certaine des possibilités d'action très vraisemblables. L'expérience vaut d'être poursuivie, surtout qu'il s'agit en l'occurrence de traiter une maladie jusqu'ici peu accessible à la thérapeutique, ou du moins dont les thérapeutiques proposées manquent de fidélité.

Le traitement chirurgical de l'hypertension artérielle.

Question toujours actuelle, toujours controversée, elle a fait l'objet d'une magistrale leçon du professeur R. Leriche (leçon faite à la Faculté de médecine de Paris, Institut de thérapeutique, le 23 mai 1941, et publiée dans le *Progrès médical*, 19 juillet 1941, p. 535), qui considère le problème de l'hypertension comme « une des plus actuelles illustrations de ce que doit être, à l'heure présente, la méthode de recherche en médecine ».

Si l'on se réfère à l'expérimentation, l'origine rénale de l'hypertension paraît démontrée (Goldblatt, 1932), et d'autre part l'intervention chirurgicale sur les surrénales ou les splanchniques paraît

vouée au plus certain échec puisque, chez l'animal rendu hypertendu, de telles interventions sont totalement inefficaces.

Mais l'auteur pense que ces deux propositions sont sujettes à caution. « Depuis dix ans et plus, dit-il, l'expérience chirurgicale, en de multiples pays, a montré que toute une série d'hypertensions humaines, celles où il n'y a pas d'élément rénal visible, réagissent favorablement à des méthodes chirurgicales qui sont sans action sur les hypertensions expérimentales. » Aussi bien l'observation sur l'animal n'a-t-elle pas la précellence sur l'observation en clinique humaine. L'auteur y insiste fortement. Nous serions tentés d'enchérir sur cette opinion en songeant aux innombrables théories pathogéniques tombées dans la pire désuétude et que l'expérimentation avait « prouvées ».

Il y a, cliniquement, des hypertensions qui échappent à la pathogénie rénale.

Enfin, si la surrénalectomie unilatérale chez l'homme non hypertendu, comme chez l'animal sain, demeure sans action profonde et durable sur les chiffres tensionnels, il n'en va plus de même chez le sujet hypertendu, où cette intervention fait passer la tension maxima de 28 à 17 ou 18 (et même dans un cas de 28 à 10, ce qui, ajoute l'auteur, n'est peut-être pas souhaitable, cette dénivellation formidable pouvant n'être pas sans danger). Cette constatation est d'ailleurs, pour Leriche, de portée générale : « Les réactions qui suivent l'ablation d'un organe chez un animal normal ne ressemblent en rien à celles qui succèdent à la même opération chez un homme malade. »

Dans neuf cas d'*hypertension solitaire*, on a constaté, dans la surrénale enlevée, huit fois des lésions inflammatoires portant trois fois sur la médullaire seule, deux fois sur la corticale seule, trois fois sur la corticale et la médullaire simultanément. Il y a là un argument de valeur en faveur de l'intervention surrénalienne dans la pathogénie de certaines hypertensions et de l'indication de les traiter opératoirement par surrénalectomie unilatérale.

Certains cas, d'ailleurs classés comme hypertension solitaire, permanente ou paroxystique, évoluent vers le tableau de la néphrite chronique, mais, et Leriche en cite un frappant exemple, pendant longtemps on ne note aucun signe rénal.

L'origine surrénalienne de certaines hypertensions serait rendue plus vraisemblable encore par les résultats des dosages de l'adrénaline intracapsulaire plus forte chez les hypertendus et par les résultats expérimentaux des greffes réitérées de surrénale à l'animal (Lucinesco, cité par Leriche) qui, après quatorze ou quinze greffes pratiquées tous les trois à quatre jours, devient hypertendu.

Ayant ainsi pesé ces prémisses, l'auteur déclare laisser de côté les hypertensions d'origine rénale et considérer comme médiocres décapsulation et omentopexie. « A son sentiment, nous n'avons que deux méthodes efficaces : la surrénalectomie et la section des splanchniques, qui toutes deux visent à réduire l'activité endocrinienne. » Il a l'impression que, dans toutes hypertensions solitaires, la dénivellation tensionnelle est toujours obtenue, et pense que la surrénalectomie est un puissant moyen de lutte contre l'hypertension. Il donne à l'appui de cette assertion des résultats très frappants par l'ampleur et la durabilité des résultats obtenus.

Comment faire la surrénalectomie ? Non pas bilatérale subtotale, comme l'a fait de Courcy, mais unilatérale associée à la section des splanchniques de l'autre. « Je crois, dit Leriche, que c'est une très bonne formule. »

Cependant il accorde une plus grande faveur encore à la splanchnicotomie. La section uni- ou bilatérale des splanchniques est plus simple chirurgicalement, efficace et, par suite, semble préférable. Cette section avait été proposée par Pende d'un côté, en 1924, Elle a été souvent réalisée depuis.

Elle est physiologiquement très discutée, mais là aussi l'observation des faits cliniques impose cette constatation : chez l'homme hypertendu, l'énervation bilatérale et même unilatérale change beaucoup le fonctionnement surrénalien, la tension baisse et les symptômes subjectifs s'atténuent ou disparaissent.

Il y a même plus : la simple anesthésie du splanchnique d'un seul côté fait baisser la tension. Leriche pratique cette anesthésie pendant plusieurs jours de suite chez ses patients avant de les opérer. Il y a là un test de tout premier ordre pour juger de l'opportunité de l'intervention et de ses chances de réussite.

La section bilatérale, presque toujours indispensable, paraît à conseiller, soit en deux temps, soit en un seul temps. L'auteur rappelle la technique de Peet (voie sus-diaphragmatique postérieure), vulgarisée en France par Wertheimer. L'auteur américain a donné une statistique de 375 cas avec des résultats très remarquables.

Leriche, qui fait état de 58 opérations, a également une impression favorable — tout en reconnaissant les échecs absolus ou partiels et les récidives.

***

Au dossier du traitement chirurgical de l'hypertension artérielle, du côté des cas heureux, M. P.-E. Martin (de Lyon) vient récemment (*Bull et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 14 février 1941, p. 167) de verser un cas intéressant concernant une surrénalectomie et splanchnectomie unilatérales gauches, avec une guérison apparente se maintenant depuis cinq ans.

Chez cette malade de quarante-huit ans, présentant depuis huit ans une maladie hypertensive évoluant avec des troubles fonctionnels graves (visuels, auditifs, céphaliques, périphériques), l'intervention a supprimé les troubles subjectifs depuis cinq ans, « permettant la reprise d'une vie normale et donnant à la malade l'illusion de la guérison ».

D'après l'auteur, la thérapeutique chirurgicale a bien agi sur la maladie elle-même, dont elle a enrayé le caractère évolutif malin, ainsi qu'en témoigne la stabilisation des lésions rétiniennes, de l'état cardiaque, des fonctions rénales.

Certes, la maladie n'est pas guérie. Les manifestations en sont masquées, et c'est déjà beaucoup.

« Il est indiscutable, dit l'auteur, que la surrénalectomie et la splanchnectomie ont une action réelle, qui est d'autant plus apparente qu'on lui compare l'inanité de la thérapeutique médicale. »

***

M. L. de Gennes et ses collaborateurs (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 16 mai 1941, p. 435), tout en reconnaissant l'action de la surrénalectomie partielle sur les paroxysmes hypertensifs, sont infiniment moins enthousiastes en ce qui concerne l'hypertension permanente.

N'écrivent-ils pas : « On sait avec quelles réserves il faut accueillir les résultats de la chirurgie sympathique ou surrénale au cours de l'hypertension artérielle. Dans la plupart des cas qu'il nous a été donné d'étudier, à la suite de ces interventions, l'amélioration des signes subjectifs (céphalées, vertiges, troubles visuels) a été assez nette et le plus souvent durable, mais l'action sur la tension s'est montrée transitoire, et celle sur l'évolution finale à peu près nulle. A plusieurs reprises, nous avons pu observer des sujets réputés guéris à la suite de telle ou telle intervention qui, après quelques semaines ou quelques mois d'apparent répit, retrouvaient les mêmes chiffres tensionnels, les mêmes troubles subjectifs, et la même évolution funeste. »

***

On voit, en définitive, que la question n'est pas tranchée. Peut-être les cas ne sont-ils pas tous entièrement comparables. Il faut évidemment que les indications et les contre-indications soient de mieux en mieux précisées. Si le problème du traitement chirurgical de l'hypertension artérielle ne peut être considéré comme résolu, il n'en demeure pas moins, selon le mot de Leriche, un des plus chargés d'espoir dans la pathologie médico-chirurgicale du moment.

Peut-on envisager un traitement chirurgical de l'hémorragie cérébrale ?

Certaines hémorragies cérébrales sont justiciables d'un traitement chirurgical. A l'appui de cette assertion. MM. Lhermitte, Dethil et Guillaume (*Soc. de neurologie*, 15 mai 1941) rapportent l'observation suivante : un malade de cinquante-trois ans, hypertendu, fait un ictus et présente une hémianopsie gauche et une légère paralysie faciale ; le processus hémorragique se poursuivant entraîne un état subcomateux ; on décide d'intervenir : trépanation de l'écaille occipitale, ponction ramenant un liquide sanglant, incision des circonvolutions temporales et évacuation de caillots atteignant au total le volume d'une pomme, ouverture de la corne postérieure du ventricule, suture sans drainage ; *dès le lendemain, le sujet avait repris sa lucidité et, un mois après l'opération, est guéri totalement*, sauf en ce qui concerne l'hémianopsie, dont la régression est toutefois notable.

Au cours de la discussion qui a suivi, M. Thomas a, de son côté, rapporté le cas d'une malade opérée avec le diagnostic de tumeur et qui avait en réalité une hémorragie. *La guérison se maintient depuis huit ans.*

M. Mollaret ayant fait remarquer que ces cas concernaient des formes un peu spéciales d'hémorragie cérébrale, M. Lhermitte précise que ce sont en effet ces formes qui constituent l'indication de choix, mais que peut-être on est en droit de songer à l'intervention dans les formes classiques, lorsque le diagnostic est certain et qu'il y a de la stase papillaire.

MM. Lhermitte et Guillaume (*Acad. de méd.*, 7 octobre 1941) rapportent par ailleurs deux observations d'apoplexie progressive d'évolution extrêmement grave. Devant l'hypertension intracranienne avec stase des papilles, une petite trépanation temporo-pariétale fut pratiquée qui permit la section des circonvolutions cérébrales œdématiées et l'ablation des caillots et du sang liquéfié. *La guérison complète fut obtenue très rapidement.*

Les auteurs insistent sur la nécessité de choisir les cas favorables, qui sont ceux correspondant à l'hématome intracérébral circonscrit.

Les apoplexies par hémorragie secondaire à l'encéphalomalacie ne se prêtent pas à l'intervention.

Dans un mouvement chirurgical tout récent (*Presse médicale*, 23 octobre 1941, p. 1161), MM. Lhermitte et Guillaume ont d'ailleurs repris la question dans son ensemble, rapporté d'autres cas favorables observés par d'autres auteurs, établi des distinctions fondées sur la nature anatomique et physio-pathologique des cas en ce qui concerne leur indication opératoire, discuté de la nature de l'intervention. Il faut lire cet intéressant article dans son entier.

On ne peut que donner plein accord à ces quelques lignes : « Les exemples personnels que nous venons de rapporter, écrivent MM. Lhermitte et Guillaume, joints aux quelques faits épars que nous avons pu recueillir dans la littérature médicale, sont la démonstration que le problème du traitement chirurgical de l'hémorragie du cerveau doit être envisagé sous un tout autre angle que celui sous lequel le considéraient la plupart de nos devanciers. Tout d'abord, un fait demeure acquis : l'ouverture d'un foyer apoplectique récent n'est pas une opération spécialement choquante, même si elle est suivie du nettoyage complet de la cavité hémorragique ; d'autre part, l'évacuation de cette cavité n'entraîne pas l'incidence de nouvelles hémorragies ; enfin, dans

les cas où la solution paraît absolument désespérée, cette intervention chirurgicale peut apporter le salut. »

Il faut désormais considérer que certaines hémorragies cérébrales — celles qui revêtent la forme de l' « hématome cérébral » — sont justiciables d'une thérapeutique active, chirurgicale.

Le traitement des acrocyanoses et des engelures par la fluorescéine.

M. Étienne May (*Bull. et Mém. de la Soc. des hôp. de Paris*, séance du 7 mars 1941, p. 259) signale les heureux effets de la fluorescéine dans le traitement de l'acrocyanose et des engelures.

L'auteur rappelle que l'hiver dernier a été très dur et que jamais on n'avait observé autant d'engelures ni de troubles aussi accentués chez les acrocyanotiques. Il est possible, dit l'auteur, que certaines carences résultant d'une alimentation trop reduite jouent un rôle dans ces phénomènes ; mais ils tiennent surtout à la permanence du froid auquel les Parisiens, dans leurs appartements mal ou pas chauffés, n'échappent à aucun moment de la journée.

Il est vraisemblable que l'hiver qui vient comportera les mêmes risques, encore aggravés probablement.

Il n'en est donc que plus intéressant de connaître un moyen de lutter contre les engelures et l'acrocyanose, dont la thérapeutique, pour variée qu'elle soit, est plutôt décevante.

Les résultats du traitement par la fluorescéine « ne sont pas constants, mais ils sont bons dans un très grand nombre de cas ; dans ces cas favorables, dans les jours qui suivent l'injection, les mains sont plus chaudes, les engelures se développent peu ou pas, et celles qui existaient auparavant s'atténuent et tendent plus rapidement vers la guérison ».

Le produit utilisé est la solution à 5 p. 100 d'uranine (sel sodique de la fluorescéine). L'injection intraveineuse de 2 centimètres cubes donne une amélioration de plusieurs jours. Pratiquement, le plus souvent, une injection hebdomadaire suffit.

L'auteur attribue les vertus thérapeutiques de la fluorescéine à son action photo-sensibilisatrice. Grâce à elle, « la lumière d'hiver devient pour les sujets traités analogue sinon à la lumière d'été, du moins, peut-être, à celle du printemps, époque à laquelle les troubles des extrémités s'amendent toujours spontanément ».

La théobromine comme antidote de l'intoxication par la chloralose.

Les intoxications par les barbituriques sont devenues moins fréquentes depuis qu'on ne se procure plus les différents corps de la série barbiturique sans ordonnance. Verra-t-on l'intoxication chloralosée leur succéder ? C'est possible. Il est donc bon de savoir la combattre. Certes, la plupart du temps le coma chloralosique cède de lui-même, mais assez lentement. Or MM. Lasserre et Blanc (*Soc. de méd. chir. et pharm. de Toulouse*, avril 1941) ont observé deux cas de coma chloralosique qui ont rétrocédé très rapidement, en quelques heures, *grâce à l'administration de théobromine*. L'action de la théobromine s'expliquerait d'ailleurs par le fait que l'intoxication par la chloralose déterminerait une migration du plasma vers les tissus. Quoi qu'il en soit, il s'agit d'une thérapeutique qui a du moins le sûr mérite de n'apporter pas de dangers supplémentaires.

La prostigmine comme thérapeutique du retard menstruel.

Dans une courte note (*Presse médicale*, 17 septembre 1941, p. 1201), M. H. Vignes fait connaître les très intéressants travaux de Soskin, Wachtel et Hechter (*J. A. M. A.*, 25 mai 1940, p. 2091), qui ont utilisé avec de très remarquables résultats la prostigmine dans le traitement des retards menstruels.

Il est une notion clinique évidente, — et peut-être un peu trop oubliée au profit des mécanismes hormonaux, — c'est la grande importance des facteurs nerveux, au sens le plus large du mot, dans le déterminisme de la menstruation. Expérimentalement, Hechter, Ley et Soskin (*Endocrinology*, 1940, XXVI, 73) ont pu mettre en évidence le rôle du parasympathique et de l'acétylcholine.

Soskin et ses collaborateurs ont eu l'idée d'employer non pas cette dernière drogue, dont les doses utiles n'eussent peut-être pas été dépourvues d'inconvénients, mais un inhibiteur de la cholinestérase, la prostigmine, substance synthétique d'effets comparables à ceux de l'ésérine ou physostigmine. Ainsi on évite la destruction locale de l'acétylcholine formée dans l'endomètre sous l'influence hormonale, et on permet son action normale.

Les résultats pratiqués ont confirmé la valeur de l'hypothèse. Ils ont été tout à fait remarquables. Après injection quotidienne de 1 ou 2 centimètres cubes de prostigmine, tantôt en une seule fois, tantôt deux ou trois jours de suite, on observa 25 succès sur 25 cas traités, l'écoulement sanguin apparaissant dans le délai moyen de vingt-huit heures (chiffres extrêmes : une demi-heure à soixante-dix-huit heures). La quantité de sang perdue fut normale ou supérieure à la normale. Qui plus est, 24 de ces femmes furent réglées spontanément à l'échéance suivante.

Il convient de remarquer, ainsi que le souligne H. Vignes, que tous ces cas étaient des retards accidentels, par émotion, par suractivité physique et morale, et non pas des aménorrhées habituelles.

Enfin il faut ajouter que, ni expérimentalement chez la rate, ni en clinique humaine, on ne constate, même à doses fortes, d'effets abortifs. La méthode serait même susceptible de constituer un procédé de diagnostic entre un simple retard et une grossesse au début.

Le traitement de l'ulcère de l'estomac par le benzoate de soude intraveineux.

On sait que le benzoate de soude intraveineux est assez employé dans le traitement des pneumopathies suppuratives, où les résultats sont d'ailleurs plutôt inconstants.

Les médecins espagnols et italiens l'emploient dans le traitement de l'ulcère de l'estomac, maladie dont on ne connaît ni la cause précise ni la pathogénie, et dont la thérapeutique est en conséquence passablement conjecturale et les traitements proposés fort nombreux.

M. Brodin (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 août 1941), qui a repris l'étude de ce procédé, conclut à son efficacité réelle et rapide, vérifiée radiologiquement. Il pense qu'il doit être tenté avant de recourir à une intervention chirurgicale, toujours sérieuse. Son échec doit faire penser à l'origine néoplasique possible des lésions observées.

Au cours de la discussion consécutive, M. Brulé, tout en contestant la supériorité du benzoate de soude intraveineux sur d'autres thérapeutiques classiques telles que la parathyrone et l'histidine, reproche à ce traitement la voie d'administration intraveineuse.

A dire le vrai, cet inconvénient serait vraiment bien minime si le traitement est sûrement actif et supérieur à ceux qui furent proposés avant lui. Sans doute faut-il attendre de nouveaux documents, et plus nombreux. L'expérience mérite d'être poursuivie.

LE NOUVEAU TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE PAR LA DIPHÉNYLHYDANTOÏNE ET SES SELS

PAR

Ph. PAGNIEZ

Il y a quelques années, la thérapeutique de l'épilepsie s'est enrichie d'une importante acquisition due aux recherches expérimentales de deux savants américains, MM. Merritt et Putnam, de Boston (1). Très rapidement, le produit nouveau dont ils révélaient la puissante action anticonvulsivante était, sous le nom de Dilantin ou Epanutin, essayé en clinique, reconnu très efficace, et son emploi s'étendait rapidement aux États-Unis, puis en Angleterre. Dès 1939, en France, on commença à essayer l'Epanutin, mais bientôt les circonstances de guerre rendaient difficile, puis impossible l'importation du produit. C'est seulement l'an dernier que, sous l'impulsion de M. Baudouin (2), des maisons françaises réalisèrent la préparation du nouveau médicament, qui maintenant a commencé à se répandre largement dans le monde médical, où son emploi va se généralisant.

Avant d'en étudier le mode d'emploi et les effets, il n'est pas sans intérêt de prendre connaissance de la façon très originale dont a été réalisée cette importante acquisition.

MM. Merritt et Putnam, pensant que les barbituriques ne représentaient pas le maximum d'avantages comme anti-épileptiques, ont réalisé des recherches au cours desquelles ils étudiaient le mode d'action de composés chimiques nouveaux, fabriqués en série, sur des animaux chez qui on déterminait l'apparition de crises convulsives par passage d'un courant électrique à travers le cerveau. Bien que ces « crises électriques » soient bien différentes des crises comitiales spontanées, ce procédé, qui permet de produire des crises convulsives avec un seuil constant, donne la possibilité de juger avec assez de précision de la valeur empêchante des produits administrés à l'animal un certain temps constant avant le passage du courant.

Cette technique a permis à MM. Merritt et Putnam de reconnaître qu'un certain nombre de composés chimiques étaient aussi efficaces pour protéger l'animal contre ces crises électriques corticales que les drogues communément usitées, comme les barbituriques et les bromures. Parmi ces composés, certains se montrèrent particulièrement actifs, et en particulier la diphénylhydantoïne et ses sels, qui, par leurs qualités, se sont imposés à l'attention.

La diphénylhydantoïne se présente sous l'apect d'une poudre blanche, insoluble dans l'eau, inaltérable à l'air. C'est une glycolylurée.

Le diphénylhydantoïnate de soude, qu'ont utilisé de préférence Merritt et Putnam, est de structure analogue aux barbiturates et se présente sous la forme d'une poudre blanche, de saveur amère, soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et le benzène.

Il ne paraît pas y avoir d'avantage à utiliser les sels de calcium ou de magnésium de la diphénylhydantoïne, qui ne se montrent pas supérieurs au sel de sodium (Baudouin) (2).

(1) MERRITT et PUTNAM, Sodium diphenyl hydantoinate in the treatment of convulsive disorders (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 17 septembre 1938, p. 1068, et *Arch. of Neurol. and Psychi.*, décembre 1939, p. 1053).

On trouvera la bibliographie des travaux anglo-américains qui ont suivi dans un article que j'ai publié dans la *Presse médicale* du 16 mars 1940.

(2) BAUDOUIN, Le traitement de l'épilepsie par une marque française de diphénylhydantoïne (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 4 mars 1941, p. 239).

Ayant reconnu les qualités expérimentales du diphénylhydantoïnate de soude (Dilantin ou Epanutin), MM. Merritt et Putnam l'ont appliqué au traitement de l'épilepsie en choisissant d'abord des malades ayant depuis de longues années des crises fréquentes et n'ayant tiré qu'un bénéfice incomplet ou nul des médications usuelles.

Leur première publication faisait état d'une statistique de 118 sujets et, au Congrès de neurologie de Copenhague, en 1939, ils ont fait connaître une statistique de 350 cas d'épilepsie avec les résultats suivants : Dans 79 p. 100 des cas, l'Epanutin s'était montré supérieur aux autres modes de traitement. D'après la première statistique, les crises avaient disparu dans 68 p. 100 des cas. Le résultat était nul chez 15 p. 100, partiel chez les autres.

Toute une série d'auteurs américains et anglais — Steek et Smith, Kimball, Williams, Hodgson et Reese, McCarton et Carsan, Philips, Davidson et Sutherland, etc. — ont fait bientôt paraître des statistiques d'où résulte dans l'ensemble la confirmation des résultats obtenus par Merritt et Putnam. De divers côtés, à l'étranger, des résultats confirmatifs ont été apportés (Verjaal, Cohen, etc.), ainsi qu'en France (Baudouin, Pagniez).

De l'ensemble de ces publications résultent les faits suivants :

1° Le diphénylhydantoïnate de soude peut, aussi bien que les barbituriques, chez la majorité des épileptiques, diminuer ou même supprimer les crises.

2° Dans un certain nombre de cas qui avaient résisté aux barbituriques, ou aux autres modes de traitement, l'Epanutin fait disparaître les accidents de grand mal.

Il en était ainsi, par exemple, chez un enfant que j'ai observé, atteint d'épilepsie consécutive à une encéphalite morbilleuse, ayant des crises répétées plusieurs fois par semaine que *rien* n'avait pu modifier. Après quelques jours de traitement par l'Epanutin, les crises s'arrêtaient complètement.

3° Fait très important, la diphénylhydantoïne agit souvent sur les accidents de petit mal — absences et autres — que le plus habituellement les barbituriques — gardénal et succédanés — ne peuvent juguler, dont bien souvent même ils ne modifient pas la fréquence.

Une malade de Merritt et Putnam, par exemple, a chaque jour, depuis dix-huit mois, plusieurs absences avec clignement des paupières. L'Epanutin fait disparaître complètement les absences. A plusieurs reprises, la malade essaye de suspendre le traitement; immédiatement les absences reparaissent.

Un malade de M. Baudouin, grâce à un traitement par le gardénal et les dragées de Gelineau, n'a plus de crises, mais de nombreuses absences. Mis au traitement par la diphénylhydantoïne, ses absences disparaissent.

4° Chez beaucoup de malades, la médication nouvelle, qui n'a pas d'action hypnotique, qui ne donne pas de phénomènes de dépression, amène d'heureuses modifications du caractère et une impression de bien-être.

Comme on vient de le voir, la médication par la diphénylhydantoïne agit donc sur les manifestations de grand et de petit mal, mais l'effet peut être variable suivant les individus, et il y a des cas dans lesquels le médicament, qui agit sur les accidents de petit mal, est peu ou pas efficient sur les accidents de grand mal. Il en était ainsi, par exemple, chez le malade de M. Baudouin que j'ai cité plus haut : après cinq semaines d'interruption des absences, on vit reparaître plusieurs grandes crises. Il peut donc y avoir intérêt à combiner dans certains cas les deux médications : barbiturique et hydantoïnique, pour obtenir une action plus complète. C'est l'opinion qui est soutenue maintenant par certains auteurs. M. Cohen (1) estime même qu'en combinant gardénal et Epanutin on augmente l'effet anticonvulsivant sans addition d'effet hypnotique. Par contre, pour lui, l'addition de bromure est fâcheuse.

Si la diphénylhydantoïne et ses sels sont sans action hypnotique, ils ne sont pas cependant sans toxicité. Celle-ci, expérimentalement, se traduit par une action cardio-vasculaire dépressive qui est assez marquée pour interdire l'essai de ces produits par injection intraveineuse chez l'homme (Baudouin et Hazard).

Cliniquement, on a observé chez certains sujets des signes d'intoxication, qui avaient été signalés, dès le début, par Merritt et Putnam. Ce sont des troubles très variés, survenant habituellement entre le troisième et le dixième jour du traitement, et disparaissant quand on réduit les quantités du médicament. De ces accidents, les uns portent sur le tube digestif et se caractérisent par de l'inappétence, un état nauséeux, exceptionnellement des vomissements. D'autres se manifestent du côté du système nerveux : étourdissements, tremblements, quelques troubles de la vision,

(1) *Arch. of Neur. and Psych.*, 10 février 1940, p. 234.

diplopie, exceptionnellement confusion, agitation, irritabilité. Ces divers troubles se manifesteraient chez environ 15 p. 100 des sujets.

On peut, d'autre part, observer des accidents cutanés survenant vers le neuvième ou le dixième jour du traitement et se caractérisant par des érythèmes morbilliformes ou scarlatiniformes, quelquefois avec fièvre. Ici encore, les accidents cèdent rapidement avec la cessation ou avec la diminution du médicament.

Ces accidents, dans l'ensemble, paraissent assez rares, et, pour ma part, je n'ai observé sur un certain nombre de malades qu'un cas de rash scarlatiniforme, qui a d'ailleurs cédé rapidement et permis de reprendre la médication.

Il est logique de se demander quelles sont les raisons de la supériorité que manifeste, au moins dans un nombre appréciable de cas, la médication diphénylhydantoïnique sur les autres modes de traitement. Il semble que ce médicament, quand il supprime l'épilepsie corticale électrique, et probablement quand il fait disparaître les accidents comitiaux de l'homme, agisse par un mécanisme distinct de celui des anesthésiques et des hypnotiques, qui dépriment l'activité des neurones pyramidaux. En effet, la diphénylhydantoïne paraît sans influence sur l'excitabilité de la zone motrice, car ce produit est sans action antagoniste vis-à-vis des poisons convulsivants (Pierre Gley) (1).

D'autre part, Merritt, qui, avec Gibs, a étudié l'effet de drogues variées sur l'électro-encéphalogramme, a constaté que l'amélioration obtenue chez les épileptiques n'est pas parallèle à l'amélioration de l'électro-encéphalogramme. Des malades peuvent être débarrassés de leurs crises par la prise de phénylhydantoïnate de soude et leur électro-encéphalogramme rester aussi mauvais qu'auparavant. Toutefois, quand l'état clinique et l'électro-encéphalogramme s'améliorent parallèlement, le pronostic serait bien meilleur. La question, comme on le voit, est complexe et reste à l'étude.

***

L'emploi de la diphénylhydantoïne dans le traitement de l'épilepsie est soumis à certaines règles.

Un premier point, sur lequel il faut insister, c'est que le médicament, dont la rapidité de destruction dans l'organisme est mal précisée, n'agit qu'à un certain taux d'accumulation. Plusieurs jours sont nécessaires pour que le patient réalise cette accumulation indispensable. Aussi une règle très importante est-elle de ne pas supprimer brusquement à un malade le traitement qu'il suivait, par le gardénal ou autre anti-épileptique, pour le remplacer par la diphénylhydantoïne. *La substitution doit être faite progressivement.* Pour cela, on laissera le malade pendant deux ou trois jours avec la dose entière du médicament qu'il prenait, et pendant ce temps on ajoutera à celle-ci progressivement le médicament nouveau. Puis, par paliers, l'anti-épileptique antérieur sera progressivement supprimé.

Quelle préparation employer ? M. Baudouin estime que l'action de la diphénylhydantoïne ou de son sel de sodium est équivalente. On dispose aujourd'hui en France des deux formes de médicaments, en spécialités (Di-Hidan, Solantyl). Mais, comme on l'a vu, la grande majorité des travaux publiés sont basés sur l'emploi du sel sodique (Epanutin, Dilantin).

Le produit est présenté sous forme de comprimés ou de capsules dosés à $0^{gr},10$. La quantité moyenne à donner est de $0^{gr},30$ par jour, mais cette dose est variable suivant les sujets et doit être fixée par tâtonnements pour établir la quantité suffisante et éviter toute action toxique. La dose de $0^{gr},20$ peut être suffisante, et la dose de $0^{gr},30$ n'est pas un maximum. Chez certains épileptiques, on peut être amené à donner des quantités plus élevées. Merritt et Putnam ont été jusqu'à $0^{gr},60$, mais cette dose maxima n'est tolérée que par un petit nombre de sujets.

Le médicament sera pris par doses fractionnées, aux repas, avec les aliments, pour éviter les troubles digestifs. Si ceux-ci ont cependant une tendance à se produire, on recommande de faire prendre le médicament à la fin du repas et avec une certaine quantité d'eau.

Chez les enfants qui paraissent bien tolérer la diphénylhydantoïne, les quantités seront naturellement moindres et, en principe, diminuées de moitié. Pour les jeunes enfants, la prise en comprimés étant impossible, on pourra diluer le médicament dans une cuillerée à café de crème, dans du sirop, etc.

Comme on l'a vu, il peut y avoir avantage à combiner le traitement par les barbituriques (gardénal ou autre) avec le traitement par la diphénylhydantoïne, surtout quand on a affaire à des épileptiques présentant à la fois des accidents de grand et de petit mal, l'un des produits pouvant être plus efficient sur un type d'accidents, et ceci est surtout vrai pour l'action de la diphénylhydantoïne sur le petit mal. On devra par tâtonnements fixer la dose utile des deux médicaments.

(1) PIERRE GLEY, Action de la diphénylhydantoïne sur le système nerveux central (*C. R. Soc. de biol.*, 22 mars 1941, p. 307).

Ajoutons que, d'après Merritt, il y aurait quelquefois avantage à alterner les deux médicaments, le gardénal, après une cure d'Epanutin, retrouvant l'efficience qu'il avait perdue.

Toutes ces modalités sont encore à l'étude, et de nouvelles précisions seront peu à peu fournies, mais on peut dès à présent estimer qu'un progrès important a été réalisé par l'introduction, dans la thérapeutique de l'épilepsie, d'un médicament tout à fait différent de ceux jusqu'à présent en usage et qui est susceptible de donner d'excellents résultats, tantôt par substitution aux médicaments usuels, tantôt par addition.

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE DU SANG DILUÉ

PAR

M. LIÉGEOIS, L. BINET et R. HUGUENIN

Depuis longtemps des expérimentateurs — parmi lesquels nous soulignerons Emmanuel Hédon — ont ajouté une petite quantité de sang à des solutions salines artificielles afin d'obtenir un meilleur liquide de perfusion destiné à maintenir en survie des organes isolés de l'organisme. Par ailleurs, dès le début de la transfusion de sang citraté à l'homme, on a conseillé un mélange à parties égales (150 centimètres cubes) de sang et de liquide glycocitraté (A. Hustin).

En 1940, se plaçant à des points de vue différents, les signataires de cet article se sont efforcés, d'une part, de préciser la valeur et les indications, et d'autre part, de faciliter la technique de la méthode du sang dilué dans les armées en combat.

Ces tout derniers temps, l'hémorragie et le choc ont retenu l'attention des divers services sanitaires. Chirurgiens, médecins, biologistes ont consacré de nombreux travaux à l'étude de ces syndromes. Le Centre national de la recherche scientifique créa des comités spécialisés pour l'étude, et de la transfusion, et du choc dont les réunions périodiques permirent, avec les chercheurs les plus qualifiés de pousser plus avant. Par ailleurs, les divers éléments de la Direction du Service de santé des Armées réunissaient les observations chirurgicales recueillies dans les divers centres allaient suivre sur place les résultats obtenus, comparaient les effets de diverses techniques et se préoccupaient des recherches expérimentales qui s'effectuaient dans plusieurs laboratoires.

Nous voudrions d'abord rappeler ici les données expérimentales qui ont servi à l'un de nous à préconiser, avec M. Strumza et Madeleine Poutonnet, l'injection de sang dilué, et dans l'hémorragie, et dans le choc.

I. Considérons d'abord le problème des *hémorragies suraiguës*.

Expérimentalement, il est d'une grande simplicité de réaliser une hémorragie abondante. Un chien est endormi à la chloralose ; au moyen d'une grosse canule fixée dans l'artère fémorale, brusquement, on le saigne jusqu'à l'arrêt spontané complet de l'écoulement du sang à travers la canule intra-artérielle. Il reste encore du sang dans l'organisme de ce chien, mais on arrive à faire des saignées considérables de l'ordre de 6 à à 7,8 p. 100 du poids de l'animal. Ainsi, un chien de 20 kilogrammes a perdu 1 560 centimètres cubes de sang ; un autre de 12 kilogrammes laisse écouler 840 centimètres cubes de sang. Chez ce chien, on inscrit les variations de la tension artérielle intracarotidienne, la fréquence et l'amplitude de la respiration et on mesure le débit respiratoire en même temps que l'on contrôle le syndrome biochimique de l'hémorragié pendant un temps prolongé.

L'hémorragie suraiguë, par la réduction de la masse sanguine qu'elle entraîne, amène des modifications respiratoires, circulatoires et biochimiques très importantes. Le syndrome respiratoire est manifeste ; l'hyperpnée considérable entraîne une déperdition de CO^2 avec baisse de la réserve alcaline aux environs de 25 volumes. Les effets circulatoires sont encore plus impressionnants, la tension artérielle s'effondre rapidement : le stylet inscrit une ligne très bas située, voisine du zéro, et sur laquelle il est souvent difficile de lire les contractions cardiaques, mais le cœur bat encore, rapide, peu énergique. Le pronostic est excessivement grave, la respiration va s'arrêter, c'est en effet par syncope respiratoire que la mort survient ; les sphincters sont relâchés, les pupilles dilatées. Si l'animal est abandonné à lui-même, la mort est inévitable et rapide. A l'arrêt respiratoire précité succède alors l'arrêt cardiaque, souvent précédé de grands mouvements respiratoires agoniques.

Devant un syndrome aussi grave, fatal spontanément, que peut-on faire ? L'expérimentation nous montre l'efficacité de diverses techniques.

1° Quelle est d'abord la portée pratique des sérums artificiels, sur lesquels de si nombreux travaux ont été rapportés ? On connaît la diversité des formules préconisées : sérum salé physiologique à 8 p. 1 000, sérum visqueux, additionné de gomme, sérum salé et sucré de Ch. Richet, Brodin et Saint Girons, solutions complexes de Locke

et Ringer, de Hédon et Fleig, de Normet. Nous nous sommes arrêtés à une formule simple comportant 8 grammes de NaCl, 1gr,50 de bicarbonate de soude et 4 grammes d'hyposulfite de soude pour un litre d'eau distillée, en nous basant sur les résultats des examens biochimiques des différentes constantes du sang au cours de l'hémorragie.

L'injection de ce sérum est pratiquée par voie veineuse, à la température de 39° à 40°, à une vitesse de 250 centimètres cubes à la minute et en quantité égale à la quantité de sang perdu. Notre injection a souvent été associée, lors de son début, à des manœuvres de respiration artificielle, puisque nous attendions une syncope respiratoire durant trois minutes ou plus pour commencer notre traitement.

Dans ces conditions, le graphique nous montre que le sérum artificiel, à lui seul, administré rapidement et en quantité suffisante, par la correction qu'il apporte à l'effondrement de la masse sanguine, amène une véritable réanimation, un relèvement de la pression artérielle, en même temps que l'animal recouvre l'apparence d'une santé normale : la respiration est ample, régulière, mais un peu plus rapide, la tension revient à 14,5-17,5 au lieu de 15,5-20, chiffre de départ ; les réflexes réapparaissent. Mais il ne s'agit là souvent que d'un succès momentané. De fait, pareille amélioration n'est pas durable. Tout se passe comme si l'organisme éliminait rapidement une grande partie de l'eau qu'il a reçue (la diurèse est très abondante). Après deux heures, on voit la tension artérielle diminuer rapidement ; l'examen du sang montre une élévation secondaire du taux de l'hémoglobine après la forte baisse consécutive à l'injection de sérum. Force est donc de renouveler les injections de sérum ; même dans ce cas, progressivement, la tension artérielle ne se établira plus et dans la grande majorité des cas la mort va survenir tardivement, entre cinq et six heures après le début de l'expérience.

Une conclusion pratique s'impose donc : l'injection intraveineuse de sérum artificiel est capable de rappeler momentanément à la vie des animaux qui, sans elle, seraient morts rapidement. Le praticien a donc le devoir d'intervenir d'urgence.

2° Mais devant ces résultats éphémères on peut se demander : « Que fait la transfusion du sang ? »

On sait bien que si l'on injecte à un chien saigné à blanc une grande quantité de sang, voisine de la quantité de sang perdu, le résultat est admirable, la mort est empêchée. Mais des transfusions aussi massives sont loin d'être toujours réalisables en pratique. Injectons maintenant seulement le quart de la quantité de sang perdu par notre chien. Ainsi, à un chien de 12 kilogrammes ayant perdu 840 centimètres cubes, nous réinjectons 210 centimètres cubes de son sang citraté ; il s'agit là d'une forte transfusion. Le succès immédiat est beau, mais il est aussi momentané. Après cette action heureuse initiale, la mort va souvent survenir après un délai de trois à quatre heures.

3° Que faire pour transformer ce résultat passager en succès durable et définitif ? Nous avons essayé la combinaison des deux méthodes précédentes.

Mélangé au sérum, le sang devient moins visqueux, plus facilement injectable, moins nocif aussi. Nous nous sommes arrêtés, après divers essais, au mélange : *une partie de sang citraté pour trois parties de sérum artificiel.* Dans ces conditions, la quantité de sang réinjectée à l'animal représente le quart de la quantité de sang perdu. Un chien de 17 kilogrammes est saigné, il perd 1 050 centimètres cubes de sang (6,2 p. 100 de son poids), qui sont recueillis sur du citrate de soude. On lui injecte alors par voie veineuse 1 050 centimètres cubes d'un mélange : sang citraté de cet animal : une partie + sérum artificiel, trois parties. L'injection est faite en cinq minutes. Le rythme respiratoire redevient normal, la tension artérielle remonte définitivement ; après sept à huit heures, la guérison persiste.

Ainsi la thérapeutique par sang dilué, après des hémorragies particulièrement graves, semble puissamment efficace : rapide dans ses effets, définitive dans ses résultats. De telles expériences ont été répétées sur 104 animaux.

Dans la pratique, dans les cas d'urgence, quand le médecin ne dispose pas immédiatement de sang, le sérum artificiel garde ses droits ; il permet de retarder la mort et donne le temps à une transfusion d'agir ; une petite transfusion peut, en effet, sauver l'animal dont la masse sanguine a été rétablie immédiatement par une injection de sérum artificiel, même si elle n'est pratiquée que deux à trois heures après l'hémorragie. Mais mieux vaut, quand on le peut, mélanger l'un et l'autre, la solution ainsi obtenue étant en outre plus rapidement injectable.

4° Les observations précédentes nous ont conduits à opérer avec du *sang conservé*, c'est-à-dire avec du sang citraté et glucosé conservé à la glacière. Une première question s'est posée : combien de temps le sang est-il utilisable, puisque la conservation entraîne des modifications chimiques, physiques et biologiques, parmi lesquelles nous signalerons les modifications du potassium du plasma sur lesquelles G. Jeanneney et L. Servantie

avaient parfaitement attiré l'attention dès 1938.

Les globules rouges sont excessivement riches en potassium ; or, sans qu'il y ait hémolyse, le potassium peut augmenter dans le plasma d'un sang conservé. Avec R. Fabre, nous avons dosé le potassium dans le plasma du sang conservé du lapin et de l'homme ; après plusieurs jours de conservation, nous avons trouvé, dans certains échantillons, des chiffres énormes de potassium plasmatique : $1^{gr},470$ p. 1 000 dans un sang humain de sept jours, au lieu du chiffre normal de $0^{gr},178$ à $0^{gr},197$ p. 1 000. Expérimentalement, nous avons essayé d'injecter à des animaux du sang conservé à divers stades et nous avons utilisé, pour cette étude, non des animaux normaux, mais des animaux saignés, afin de nous rapprocher des conditions pathologiques dans lesquelles le médecin aura à intervenir. Au delà de sept jours, le sang conservé de chien est devenu nocif, il n'est plus parfaitement toléré et bien plus, injecté seul, il n'empêche pas la mort. Ainsi, un chien saigné reçoit une injection de sang conservé depuis neuf jours ; on observe une véritable sidération de l'organisme, la mort de l'animal, même avec la dose minime de 200 centimètres cubes de sang conservé. La conservation du sang de chien est favorable jusqu'au septième jour, douteuse le huitième jour ; le neuvième jour de conservation, la mort se produit en quelques minutes sur l'animal hémorragié et traité avec ces échantillons de sang. Il est d'ailleurs acquis que le potassium n'est pas le seul élément nocif et des sangs conservés sont nocifs dont la kaliémie plasmatique est restée normale. Il faut donc retenir cette hémo-activité et attacher la plus grande importance à la date de préparation du sang.

Qu'obtient-on si l'on utilise un sang nocif dilué dans du sérum artificiel, toujours dans la proportion d'une partie de sang conservé pour trois parties de sérum ? On atténue ce pouvoir nocif, à tel point que non seulement le sang ne tue plus l'animal, mais que ce mélange a un effet curateur soutenu et assure la survie de l'animal. Ainsi, un chien de 18 kilogrammes subit une hémorragie de 1 220 centimètres cubes ; il reçoit une injection intraveineuse rapide d'un mélange formé de 915 centimètres cubes de sérum artificiel et de 305 centimètres cubes de sang conservé depuis neuf jours. Sa tension remonte au chiffre antérieur et l'animal survit.

On peut donc par ce procédé diminuer la nocivité d'un sang conservé et par là même reculer la date de nocivité de ce sang ; c'est ainsi que nous avons transfusé impunément des chiens hémorragiés avec des échantillons de sang de dix-huit, vingt et un et même, dans un cas, de trente-cinq jours. Ces échantillons de sang dilué ont été parfaitement tolérés et ont gardé leur pouvoir curateur.

Ces faits, observés sur de nombreux animaux nous montrent qu'une perte sanguine considérable peut être compensée par une injection intraveineuse de sang dilué, utilisant le sang frais surtout ; méthode conciliatrice par addition des deux précédentes.

II. L'hémorragie n'est qu'un des points de la physiologie du blessé ; un autre problème, très important de par sa gravité, se pose pour nous, c'est le problème du *choc*.

Point n'est besoin de nous étendre ici sur les différentes théories émises pour en expliquer la nature, origine nerveuse pour H. Roger, origine toxique pour E. Quénu, P. Delbet, P. Duval, qui insistent sur le pouvoir autotoxique des tissus traumatisés, origine toxi-infectieuse pour Vallée et Bazy.

Rappelons plutôt la manière dont il se présente. Il peut être précoce ou tardif. Il a été décrit comme un syndrome à trois « hypos » : hypotension artérielle, hypothermie, hypoesthésie. Le pronostic en est très grave.

Expérimentalement, comment déterminer un choc ? De nombreuses techniques ont été mises en honneur, mais étant donné que le choc est l'aboutissant de causes multiples, étant donnée aussi l'importance de la théorie autotoxique, nous avons pensé qu'il était nécessaire d'obtenir un choc « dosable », facile à étudier chez l'animal et, après divers essais, nous nous sommes arrêtés à l'étude, aujourd'hui classique, du choc histaminique, sans penser — cela va sans dire — que l'histamine soit tout dans la genèse de ce syndrome. Il s'agit là d'un état bien défini, grave et sur lequel la littérature biologique est abondante et précise.

Chez un animal endormi, on injecte, par voie veineuse, une solution de bichlorhydrate d'histamine à la dose de $2^{mgr},5$ par kilogramme ; immédiatement, la tension artérielle s'abaisse, le rythme respiratoire devient irrégulier; dix minutes après la première agression, une deuxième injection identique de $2^{mgr},5$ par kilogramme est à nouveau pratiquée. Les manifestations circulatoires et respiratoires, les modifications humorales et biochimiques sont soigneusement étudiées pendant une durée plus ou moins longue.

On assiste alors à un effondrement complet et définitif de la tension artérielle, à l'apparition d'un spasme bronchique accentué (contre lequel il faudra quelquefois lutter par la respiration artificielle) et la mort va survenir de trente à soixante

minutes si l'animal est abandonné à lui-même.

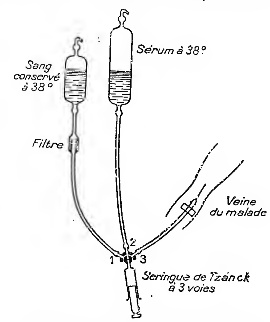
Il importe de s'arrêter quelque peu à l'étude du syndrome humoral qui accompagne le choc histaminique. Nous voudrions d'abord souligner l'importance des réactions hématologiques et leur valeur dans le diagnostic différentiel, souvent difficile, entre le choc et l'hémorragie. On observe l'existence d'une forte hémoconcentration, d'une polyglobulie accentuée qui va s'opposer à l'anémie classique des hémorragiés et sur laquelle W.-B. Cannon, V. Moon ont justement insisté.

Le nombre des globules rouges augmente d'une façon considérable et l'élévation de leur taux est progressive : un chien voit son chiffre globulaire passer de 6 000 000, chiffre normal, à 7 000 000, 8 000 000, 9 000 000. Il ne s'agit pas là d'une polyglobulie de mobilisation par intervention de la rate ; il y a une fuite d'eau du sang circulant vers les tissus, vers le système lacunaire ; ce passage, ce mouvement de l'eau étant lui-même sous la dépendance d'une modification de la perméabilité capillaire. Le plasma quittant le milieu circulant, il en résulte une véritable déshydratation aiguë, une réduction accentuée, progressive de la masse sanguine. Il importe donc de corriger cette fuite d'eau en réhydratant l'animal au moyen d'un sérum artificiel. Les dosages biochimiques effectués au cours du choc permettent d'en fixer la composition la plus rationnelle — le sérum sera chloruré sodique, bien qu'il n'y ait pas chloropénie — ; on n'y ajoutera pas de glucose puisqu'il y a déjà une hyperglycémie manifeste ; par contre, il sera bicarbonaté pour corriger la chute précoce et accentuée du CO^2 plasmatique total ; nous retiendrons encore la chute du glutathion tissulaire dans le foie et surtout dans les surrénales qui nous a incités à adjoindre, à ce sérum salé et bicarbonaté, de l'hyposulfite de soude, réputé déjà comme médicament antichoc.

L'étude du syndrome humoral a donc servi de base à la réalisation d'une solution artificielle correctrice, la même que celle déjà utilisée dans le traitement de l'hémorragie.

Quelle est la valeur pratique de ce sérum dans le traitement du choc histaminique ?

Injecté au chien par voie intraveineuse, rapidement, à la dose de 500 centimètres cubes, il permet de retarder la mort qui, dans ces conditions, attend deux, trois ou même quatre heures pour se produire. L'amélioration de l'animal est indiscutable, elle se manifeste rapidement par une réascension de la tension artérielle, un amendement des troubles respiratoires et, au point de vue hématologique, par une correction de la concentration sanguine. Mais il ne s'agit là encore, dans les cas très graves, que d'un résultat passager ; le sérums artificiels parent au plus pressé, permettent la survie des *morituri*, mais ils n'empêchent pas la mort. Tout se passe comme si, la perméabilité cellulaire restant exagérée, le sérum injecté quittait plus ou moins rapidement le torrent circulatoire, comme l'avait déjà fait le plasma sanguin et ainsi qu'en témoigne la numération des hématies dans le sang artériel de l'animal ; leur taux continue en effet, secondairement, à s'élever considérablement chez les chiens choqués ainsi traités.



Dispositif pour injection rapide de sang dilué (fig. 1).

Nous avons songé à appliquer au choc histaminique la technique du sang dilué. En utilisant les mêmes proportions que précédemment (sang + sérum, dans la proportion de 1 à 3), les résultats sont indiscutablement supérieurs à ceux obtenus avec du sérum seul. L'animal reprend une tension artérielle et une respiration normales. Il se réveille progressivement et sort de son coma. Alors que le témoin mourait en trente minutes, que le chien traité par le sérum était momentanément amélioré pendant trois à quatre heures, le chien traité par le sang dilué a vécu plus de huit heures et s'est réveillé. (Statistique de plus de 100 expériences.)

Ces faits expérimentaux établis dès avril 1940 nous conduisaient, en collaboration avec L. Bazy et P. Wilmoth, à adopter, pour le Service de santé de l'armée, et l'utilisation du sérum chloruré, hyposulfité, bicarbonaté sodique, et la pratique du sang dilué. Dans les premières journées de mai, cette décision était définitive.

***

Abordons dès lors le *problème technique* : la préparation du sérum et la pratique de l'injection de sang dilué.

1° Nous avons fait préparer des ampoules de 30 centimètres cubes, répondant à la formule suivante :

Bicarbonate de sodium ..	1gr,50
Hyposulfite de sodium .	4 grammes.
Eau distillée Q. S. pr. ...	30 centimètres cubes.

Ces ampoules ont été tyndalisées et étaient ajoutées éventuellement à 1 litre de la solution de chlorure de sodium isotonique à 8 grammes par litre.

2° Quant à la pratique même de l'injection du sang dilué, nos collaborateurs J. Malarmé et F. Bourlière, au Centre antichoc de Bar-le-Duc, que dirigeait R. Monod, mettaient au point la méthode suivante (fig. 1) :

Prendre une ampoule de sang conservé avec son filtre que l'on joint à l'aide d'un tube de caoutchouc stérile à l'embout (1) d'une seringue de Tzanck. Joindre de la même façon à l'embout (2) une ampoule de sérum. L'orifice (3) est réuni à une veine du pli du coude du sujet.

Pour injecter le sang dilué au quart, il suffit :

La seringue étant en communication avec (1), d'aspirer un quart de son contenu de sang, puis :

La seringue étant en communication avec (2), de la remplir de sérum. Le mélange sang-sérum au quart est ainsi réalisé extemporanément de façon simple.

Dans un dernier temps, en mettant la seringue en communication avec (3), on injecte le mélange au malade. Quand l'ampoule (B) de sérum est vide, il suffit de la remplacer par une autre après avoir purgé d'air le tube en caoutchouc correspondant. Il est ainsi aisé, en utilisant une ampoule de sang citraté de 250 centimètres cubes et trois ampoules de sérum de la même contenance d'injecter en un minimum de temps, sans matériel complexe, un litre de sang dilué.

En fin d'opération, il suffit de stériliser la seringue, l'aiguille et les trois tubes de caoutchouc.

***

Quels sont maintenant les résultats enregistrés chez l'homme ? Nous tenons à rappeler les essais effectués par F. Bourlière et J. Malarmé, par J. Leveuf, et nous soulignerons les travaux poursuivis pendant la pénible période de juin et juillet 1940 par M. Sureau. Avec l'un de nous, il a rapporté des observations de transfusion de toute urgence réalisées avec le sang dilué d'après la technique dont nous avons parlé et pour laquelle les échantillons de sang étaient considérés comme ayant largement dépassé la date fixée par l'usage de sang utilisé pur. Des sangs conservés depuis quatre, six et sept semaines — le ravitaillement en sang frais était alors impossible — ont donné, après dilution dans trois fois leur volume de sérum physiologique, des résultats thérapeutiques favorables.

L'avenir dira la puissance thérapeutique du sang dilué. Des recherches pratiques se poursuivent dans divers centres hospitaliers et dans divers laboratoires, mais déjà, par les services rendus, la technique du sang dilué semble devoir intervenir dans la pratique médico-chirurgicale. Dans cet article, nous avons voulu seulement souligner les conditions dans lesquelles cette technique a été étudiée, préconisée et utilisée.

TRAITEMENT DE LA MALADIE RHUMATISMALE PAR LE SALICYLATE DE SOUDE INTRAVEINEUX EN GOUTTE A GOUTTE

PAR

A. PELLÉ

Professeur de clinique médicale à l'École de médecine de Rennes.

L'introduction du salicylate de soude par injection intraveineuse lente et continue, dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, nous a permis d'enregistrer des résultats thérapeutiques qu'il nous paraît intéressant de signaler.

Après une expérience déjà longue, nous croyons pouvoir affirmer que cette méthode permet d'obtenir une action spécifique plus immédiate, plus marquée et plus durable que par les moyens jusqu'alors utilisés.

Ajoutons enfin que cette technique est d'une pratique aisée, facile à réaliser même en dehors d'un milieu hospitalier.

Dans une thèse récente notre interne, Henriette Le Gac, a décrit cette méthode, rapporté quelques observations suggestives recueillies dans notre service et les résultats de recherches expérimentales sur l'élimination du salicylate de soude qui nous font comprendre la supériorité de ce mode d'introduction sur les voies jusqu'alors employées.

Technique.

a. *Préparation de la solution.* — Nous utilisons d'une façon générale une ampoule de 200 centimètres cubes d'une solution de glucose à 47 p. 1 000, dans laquelle nous dissolvons 6 à 10 grammes de salicylate de soude. Ces doses peuvent varier suivant qu'il s'agit d'un enfant ou d'un adulte et en tenant compte du cas clinique.

b. *Matériel.* — Chaque ampoule a une extrémité recourbée en crochet qui permet la suspension et l'autre rectiligne qui s'adapte à un tube de caoutchouc qui conduit le liquide à l'aiguille. Sur le trajet du tube, on dispose un appareil stilligoutte ; le plus simple est constitué par une petite ampoule de verre munie à une extrémité d'un tube capillaire par où s'écoule la solution. Au-dessus, on place une pince de Mohr qui, en comprimant plus ou moins le tuyau, permet de régler le débit.

L'aiguille, fixée au caoutchouc directement ou par l'intermédiaire d'un embout, est une aiguille à intraveineuse ordinaire.

c. *Mode opératoire.* — L'aiguille et le tube de caoutchouc sont stérilisés à l'autoclave ou bouillis. On ouvre à la lime l'extrémité effilée de l'ampoule qui est ensuite adaptée au tube de caoutchouc. On ouvre de la même façon l'extrémité recourbée que l'on suspend à 1 mètre environ au-dessus du plan d'injection.

Il est de toute nécessité de purger le tuyau de l'air ou de l'eau qu'il contient.

On ponctionne la veine (de préférence au pli du coude) du malade couché confortablement, le coude en extension complète. On adapte l'aiguille à l'embout et on règle le débit pour que le goutte-à-goutte soit très lent : l'injection des 200 centimètres cubes de la solution glucosée salicylée doit durer au moins deux heures.

Ces injections seront renouvelées chaque jour jusqu'à cessation complète de tous les symptômes.

Résultats cliniques et indications. — Nous devons tout d'abord signaler l'innocuité absolue de la méthode. Nous n'avons jamais observé un seul incident, malgré les fortes doses de salicylate administrées.

Elle permet de conserver les avantages de la voie intraveineuse habituelle tout en écartant les inconvénients (sclérose veineuse).

Elle présente, en particulier, l'avantage d'exercer une action curatrice beaucoup plus rapide et à des doses de salicylate beaucoup plus faibles, ce qui met à l'abri des intoxications salicylées, si souvent constatées.

Dans quelles circonstances y a-t-il intérêt à recourir à cette méthode ?

Après une expérience de plusieurs années, nous considérons le goutte-à-goutte intraveineux comme le *traitement d'attaque* du rhumatisme aigu.

Nous l'utilisons d'emblée pour juguler très rapidement son évolution et préserver des complications cardiaques. Ce n'est qu'après ce traitement d'attaque, poursuivi jusqu'à cessation des phénomènes aigus, que nous passons au *traitement d'entretien* par la voie digestive à doses décroissantes et administrées, par intermittence, pendant une longue période.

L'impression d'ensemble qui se dégage de nos observations nous permet de conseiller cette technique dans un certain nombre de cas particuliers.

1° Elle doit toujours être mise en œuvre quand le salicylate provoque des intolérances gastriques. Ces dernières, malgré tous les correctifs conseillés, sont particulièrement fréquentes surtout depuis que cette médication est administrée d'emblée à doses élevées. Nous ne comptons plus les succès thérapeutiques, très appréciés des malades, obtenus dans ces conditions.

2° Dans les rhumatismes graves avec menace de cardiopathie, où il faut frapper vite et fort, l'injection intraveineuse lente et continue s'impose sans tarder. Il est souvent nécessaire de la renouveler pendant une longue période (5 à 10 jours).

3° Il en est de même quand on craint le rhumatisme cérébral, pour lequel nous avons obtenu des guérisons impressionnantes.

4° Elle est encore à recommander dans les formes cliniques anormales du rhumatisme articulaire aigu.

Nous avons obtenu des succès surprenants dans de nombreux cas de sciatiques rebelles, ainsi que dans quelques formes de rhumatisme prolongé à type infectieux et même dans un cas de chorée grave.

5° Nous possédons enfin des observations dans lesquelles les poussées aiguës ou subaiguës du rhumatisme chronique évolutif ont été heureusement influencées par cette méthode.

Interprétation des résultats. Recherches expérimentales sur l'élimination du salicylate de soude. — Il est actuellement reconnu que, ce qui importe, c'est d'obtenir une imprégnation de l'organisme par le produit spécifique du rhumatisme articulaire aigu. Cette affection constitue, en effet, une maladie générale, dont le virus peut être transporté dans tous les organes.

Par la voie digestive, on obtient certainement

une imprégnation continue par des doses fractionnées. Le salicylate passe très rapidement dans le sang, où Fiessinger et Herissey ont pu le déceler chimiquement dix minutes après son ingestion buccale ou rectale. Son taux maximùm est atteint au bout d'une heure.

Mais l'imprégnation de l'organisme n'est pas immédiatement rapide à cause de la petite quantité ingérée par prise. On ne peut, d'autre part, être certain qu'elle soit suffisante : l'absorption par la muqueuse intestinale est très irrégulière d'un individu à l'autre et peut même modifier la nature du salicylate.

La *voie intraveineuse habituelle* exige une concentration en salicylate de soude qui ne soit pas supérieure à 5 p. 100 pour éviter les oblitérations veineuses. Il faut recourir chaque jour à des opérations répétées pour injecter 1 à 3 grammes.

On sait exactement la quantité de médicament introduit dans le sang par cette méthode qui, par ailleurs, favoriserait une élimination rapide et s'opposerait à l'emploi des doses fortes sans causer des accidents d'intoxication.

D'après Schlesser (*Thèse de Paris*, 1922), une injection de 1 gramme de salicylate de soude ne laisse, le premier jour, dans l'organisme que $0^{gr},25$. Si on la répète les jours suivants, le rein en élimine en moyenne $0^{gr},50$ par jour. Avec cette méthode, une forte concentration sanguine n'est obtenue qu'après plusieurs jours. *L'injection intraveineuse lente et continue* permet d'éviter tous ces inconvénients.

Les recherches expérimentales que nous avons poursuivies sur l'élimination du salicylate de soude par cette méthode nous ont montré :

1° La grosse différence entre l'élimination par un rein normal et par un rein à perméabilité réduite.

L'observation des faits cliniques nous avait déjà montré que, chez les sujets âgés, il suffisait de deux ou trois injections pour obtenir la résolution des phénomènes aigus. Par contre, chez les sujets jeunes, il est souvent nécessaire de pratiquer toute une série de goutte-à-goutte.

2° L'imprégnation de l'organisme en salicylate de soude est supérieure à celle obtenue par les autres méthodes.

Pour un sujet à élimination rapide, il reste en fin de la première journée $1^{gr},40$, et, vingt-quatre heures après la deuxième injection, il reste $4^{gr},70$.

3° L'élimination urinaire, que l'on peut supposer proportionnelle à la concentration sanguine, se fait suivant une courbe régulière ; elle atteint rapidement son maximum, se maintient quelques heures en plateau, puis décroît rapidement.

Après une deuxième injection, pratiquée vingt-quatre heures après la première, l'organisme n'a pas eu le temps d'éliminer tout le salicylate : il est, par conséquent, resté continuellement sous l'action de ce médicament.

Ces expériences réfutent le principal reproche adressé aux injections intraveineuses : l'élimination trop rapide du salicylate empêchant l'organisme de se maintenir sous l'action d'une dose suffisante et nécessaire. Déjà Gilbert et Koury avaient insisté sur ce caractère spécial de l'élimination du salicylate introduit par la voie veineuse.

Conclusion.

De nombreuses observations cliniques, appuyées sur des recherches expérimentales, nous permettent d'affirmer que le traitement du rhumatisme de Bouillaud par l'injection intraveineuse lente et continue de salicylate de soude donne des résultats supérieurs à ceux qui sont obtenus par les autres méthodes.

Sa technique est d'une pratique aisée, facile à réaliser même en dehors d'un milieu hospitalier. Elle se réduit généralement à quelques injections qui n'occasionnent ni sclérose veineuse ni troubles d'intoxication.

Seul, il peut frapper fort et rapidement ; il constitue au premier chef le traitement d'attaque des formes graves qui, grâce à l'imprégnation rapide de l'organisme par le médicament spécifique, permet la régression rapide des phénomènes aigus et la prophylaxie des accidents cardiaques.

Il s'impose toujours en cas d'intolérance gastrique, donne des résultats surprenants dans les formes cliniques anormales souvent rebelles au traitement classique, ainsi que dans les poussées aiguës du rhumatisme chronique. Il est permis, dans ces conditions, d'espérer que cette méthode rentrera dans la pratique courante et prendra une place de choix dans le traitement des manifestations articulaires et viscérales du rhumatisme articulaire aigu.

ESSAI D'UN MÉDICAMENT CONTRE L'OXYUROSE : LE DÉHYDROCHOLATE DE SOUDE

LES BASES BIOLOGIQUES DU TRAITEMENT DE CETTE PARASITOSE

PAR

Clément LAUNAY et Jean COTTET

Notre intention n'est pas ici d'entreprendre le panégyrique d'un nouveau médicament contre les oxyures ; nous avons, en partant d'une hypothèse biologique, essayé de traiter l'oxyurose par un sel biliaire : le déhydrocholate de soude. Nos résultats ont été discordants, et c'est la discussion de ces résultats que nous voulons confronter avec les recherches parasitologiques de ces dernières années pour étudier les conditions que devrait remplir une thérapeutique durablement efficace de cette parasitose.

Celle-ci est, on le sait, non seulement fréquente, mais de loin la plus fréquente des parasitoses intestinales des pays de race blanche, tout au moins en ce qui concerne l'enfance. Les données statistiques dépassent, à cet égard, les pourcentages habituellement admis.

Dans les livres classiques, P. Verdun et A.-H. Mandoul, par exemple, on trouve les chiffres de 33,8 p. 100 chez les enfants, de 21,1 p. 100 chez les femmes et de 18,8 p. 100 chez les hommes. Desportes, reprenant récemment les travaux de Balland, donne pour la région de Paris une fréquence de 12,8 p. 100 en étudiant à nouveau les pièces mêmes d'autopsies d'adultes (cæcum et appendice) examinées par Balland. Mais, des travaux assez récents ayant appris que les oxyures et leurs œufs sont rares dans les selles, on préfère actuellement, au lieu d'examiner les fèces, étudier le *frottis de la région péri-anale*, les femelles pondant là une partie de leurs œufs. Par cette méthode, Lévine est arrivé aux chiffres suivants : sur 184 garçons examinés, 51,2 p. 100 étaient contaminés, et, sur 220 filles, 48,8 p. 100. Dreyfus-Sée donnerait même une proportion de 75 p. 100 d'infestation chez les enfants normaux. Quoi qu'il en soit, un fait s'impose : la fréquence avec laquelle on observe des enfants atteints d'oxyurose dans les consultations de pédiatrie, fréquence beaucoup plus grande dans les consultations hospitalières que dans la clientèle aisée; cette notion isse pressentir le rôle que jouent les mesures d'hygiène dans la prévention de la parasitose.

Très fréquente, l'oxyurose est aussi, tout au moins en médecine infantile, une parasitose souvent pénible : les crises de prurit anal qu'elle provoque, et dont le retour se fait très habituellement toutes les trois semaines ou tous les mois, sont violentes, tenaces, empêchent le sommeil, accroissent l'instabilité psychomotrice de l'enfant : il est très légitime de vouloir les faire disparaître.

La thérapeutique habituelle à l'égard de l'oxyurose consiste à combiner à une médication buccale vermifuge, des lavements et des frictions anales mercurielles.

Les lavements ont un double but : évacuer la cavité rectale et la fin du sigmoïde des œufs et des parasites qui y sont contenus ; exercer sur ceux-ci une action vermicide. On a même songé (Marfan) à accroître leur action en instillant le liquide par une canule en caoutchouc dont la longueur permet d'atteindre la fin du sigmoïde. Mais, en fait, que l'on s'adresse au sel marin, au sucre en solution hyperconcentrée, aux solutions alliacées, vinaigrées, savonneuses, glycérinées ou soufrées (eau d'Enghien ou solution sulfureuse concentrée), cette méthode ne donne, en général, que des résultats transitoires, et l'on est obligé de recourir à la médication buccale.

Il serait sans doute curieux d'établir la liste des médicaments par voie buccale proposés contre l'oxyurose : liste singulièrement disparate et où se rencontrent souvent des produits réellement toxiques.

Le médicament le plus classique est la *santonine*, employée à la dose de $0^{gr},02$ à $0^{gr},05$ suivant l'âge, en paquets, associée ou non au calomel ($0^{gr},03$ à $0^{gr},10$ suivant l'âge), donnée soit trois jours de suite, soit deux jours avec un jour d'intervalle. Il ne faut pas oublier que la toxicité de la santonine n'est pas nulle ; on a signalé de la xanthopsie, des céphalées, des hématuries, et la plupart des pédiatres ne dépassent pas volontiers la dose de $0^{gr},02$. On emploie aussi le carbonate de bismuth (Loeper), qui est doué d'une certaine efficacité et exerce une action favorable sur la muqueuse intestinale.

Il nous suffira d'indiquer les noms du *sous-acétate d'alumine* (Finkelstein, puis Jemma, Rickchel), du *chloroforme* (2 grammes *per os*, Alesdrini et Lazzatti), de l'*acide phénique* (Jemma), du *tétrachloréthylène* (Willend, Wright, J. Bozcevitch), de l'*hexylresorcinol* (Brown), du *violet de gentiane* (Wright et Brady), des *sels d'antimoine* (Vaurie) ; les *pyréthrines* sont employés depuis quelques années, et leur absorption est souvent suivie de violentes réactions générales et diges-

tives. Tous ces produits, préconisés pour des raisons très diverses, sont souvent mal tolérés ; s'ils ont presque tous à leur actif un certain nombre de succès immédiats, de guérisons transitoires, leur action reste inconstante, et surtout ils ne mettent pas à l'abri des rechutes.

Nous avons enfin prescrit avec succès la formule de Villaret et Cachera : extrait gastrique, $0^{gr},15$; extrait entéro-pancréatique, $0^{gr},15$; extrait hépatique, $0^{gr},10$; extrait de bile, $0^{gr},05$. Ces derniers auteurs, faisant remarquer que, bien que tout individu soit soumis souvent à la contamination des oxyures, quelques-uns seulement deviennent les hôtes de ces parasites, pensent que le rôle du terrain est essentiel. C'est parce que certains sujets présentent une insuffisance sécrétoire des ferments digestifs avec insuffisance hépato-biliaire que les oxyures pourraient se développer dans leur intestin. Or le déhydrocholate de soude stimulant la cholérèse, augmentant le débit quotidien des glycotaurocholates, et partant activant la plupart des sucs digestifs, lipase, amylase, trypsine, il nous a semblé que cette thérapeutique cholérétique devait être active contre les oxyures, et c'est pour cette raison que nous avons commencé leur expérimentation. Par ailleurs, Rietschel, en Allemagne, a vu que les régimes riches en protéine et en matières grasses favorisaient la disparition des oxyures ; un tel régime est par excellence le régime qui augmente la sécrétion des sels biliaires (Jenke, Enderlen, Thannhauser, Smith et Whipple). En contrepartie, les hydrates de carbone et l'amidon favorisent la pullulation des oxyures (Hutchinson) ; un tel régime diminue le débit des glycotaurocholates (Foster, Hooper et Whipple; Smith, Groth et Whipple). Ces deux observations étaient pour nous un encouragement de plus à essayer le déhydrocholate dans le traitement de l'oxyurose.

Après quelques tâtonnements, voici la posologie à laquelle nous nous sommes arrêtés : chez l'enfant de moins de dix ans, donner au début des deux principaux repas $0^{gr},15$ de déhydrocholate de soude ; de dix à quinze ans, $0^{gr},15$ trois fois par jour ; au-dessus de quinze ans, $0^{gr},30$ deux ou trois fois par jour. Ces doses sont assez faibles pour ne pas déclencher la diarrhée et les douleurs abdominales que l'on voit parfois se produire après l'absorption de doses importantes. Si cependant de tels incidents se produisaient, il serait indiqué de se fixer à une dose un peu moindre ; aux doses précédentes, aucun incident ne nous a amenés à modifier la posologie.

Nos premiers essais effectués chez l'adulte ont été suivis d'un succès durable : sur huit sujets, dans tous les cas, la sédation du prurit est survenue dès le deuxième soir du traitement ; trois de ces sujets n'ont pas été revus après le premier essai thérapeutique ; deux autres ont été guéris, et cela définitivement depuis environ un an ; les deux derniers ont présenté, l'un au troisième mois, l'autre au quatrième mois, une rechute légère qui a été arrêtée par une deuxième série de déhydrocholate ; le huitième a eu trois récidives entre le dixième et le vingtième jour après la fin du traitement, et il paraît guéri depuis trois mois ; notons que sa parasitose avait résisté à la santonine.

L'oxyurose de l'enfant nous semble beaucoup plus tenace. Nous avons appliqué le déhydrocholate à soixante cas, mais onze enfants seulement ont pu être revus pendant six mois : ce sont les seuls cas dont nous puissions tenir compte. En fait, il est très difficile de soumettre une parasitose aussi banale et bénigne à une observation suivie et méthodique. Comme chez l'adulte, nous avons observé dans la plupart des cas (10 sur 11) une sédation rapide des symptômes fonctionnels dès le début du traitement ; mais, chez la majorité des enfants (7 sur 10), des rechutes se sont produites dès la cessation du traitement. Trois seulement restent guéris depuis plus de six mois à la suite d'un traitement ayant comporté une ou deux cures de dix jours de médication. Les sept autres out fait une rechute, et nous avons dû prescrire un deuxième traitement. Sur ces sept, deux semblent guéris depuis plusieurs mois ; un enfant a encore de temps en temps un peu de prurit anal ; chez les autres, la reprise du traitement n'apporte pas la même sédation que les premières cures.

En conclusion, nos résultats immédiats ont été presque constamment bons : tant chez l'enfant que chez l'adulte, le médicament amène une sédation du prurit et une disparition des oxyures. Mais, tandis que chez l'adulte le succès paraît durable, chez l'eufant, la rechute est la règle, et l'action du produit semble moins fidèle si l'on soumet à nouveau l'enfant au même traitement. La quasi-constance de ce résultat immédiat, sa persistance chez l'adulte sont, à notre sens, une indication à l'emploi sur un plus grand nombre de cas du médicament étudié ; son mode d'action restant encore hypothétique, les examens chimiques de selles auxquels M. Terrien a procédé ne nous ont pas montré qu'il existait chez les porteurs d'oxyures une insuffisance des fonctions digestives ; nous nous proposons de revenir plus tard sur ce point. Par contre, il est hors de doute que, en médecine infantile, la fréquence des rechutes reste le problème principal ; le déhydrocholate

se heurte là aux mêmes causes d'échec que les innombrables produits employés contre l'oxyurose. Comme la santonine, bien qu'avec un mode d'action sans doute différent, il ne débarrasse l'enfant que pour un temps limité, et ne le met pas à l'abri d'agressions nouvelles. C'est sur ce point que, à la lumière de travaux récents, nous désirons porter l'attention.

Le mécanisme habituellement invoqué de la rechute est celui de l'*auto-infestation* : les femelles pondant une partie de leurs œufs dans la région péri-anale, il s'ensuit un prurit intense qui conduit l'enfant à se gratter ; les ongles peuvent ainsi se charger d'œufs d'oxyures. Les enfants, en portant les doigts à leur bouche, particulièrement au moment où ils s'endorment ou pendant leur sommeil, réintroduisent les œufs dans leur tube digestif.

Mais sans doute n'est-il pas nécessaire d'invoquer toujours un tel mécanisme, et c'est à une telle conclusion que conduisent des publications récentes, G. Penso étudiant, par des coupes sériées, la paroi intestinale de lièvres infestés avec des *Oxyurus ambigus*, il montre qu'il existe des œufs à l'intérieur même de la muqueuse intestinale ; il découvre de même des œufs d'oxyures vermicularis dans la muqueuse d'appendices humains. Wetzel a même signalé chez le lièvre la présence dans la muqueuse intestinale non pas seulement d'œufs d'oxyures, mais d'embryons libres d'un oxyure : le *Dermatoxys veligera*. Ces faits, et d'autres comparables, amènent Penso à conclure : « Les femelles des oxyures pénètrent soit dans la muqueuse de l'appendice, soit dans celle de l'intestin grêle pour y pondre leurs œufs. Aussi, le cycle de développement du parasite s'accomplit-il tout entier dans le même individu, mais dans des sièges différents : la phase adulte et la période d'accouplement dans la lumière intestinale ; la période de ponte et la phase embryonnaire, à partir de l'œuf, dans la paroi de l'intestin. La difficulté du traitement de l'oxyurose réside dans le fait que les médicaments, s'ils agissent sur les vers adultes présents dans la lumière intestinale, *n'agissent pas sur les œufs cachés dans la muqueuse.* Aussi la ténacité des infestations par les oxyures ne dépend-elle pas tant de la possibilité des auto-infestations que de la capacité particulière qu'ont les oxyures d'accomplir tout le cycle de leur développement dans l'intestin du même hôte. » Un travail d'Artusi confirme cette opinion : cet auteur, ayant introduit directement dans le rectum d'animal des œufs d'oxyures, les a vus se développer normalement et donner naissance à des oxyures, l'auto-iufestation par voie buccale ayant été ainsi écartée.

Une autre série de travaux, orientés dans un tout autre sens, montrent à quel point *les œufs d'oxyures sont capables de diffuser loin de leur siège initial,* propageant la parasitose non seulement dans une même famille, mais dans une même classe d'école, voire dans un même immeuble. On doit même, en présence de ces faits, se demander si le sujet débarrassé de ses oxyures ne reste pas menacé d'une récidive par la persistance dans le local qu'il habite d'œufs d'oxyures demeurés en sommeil.

Les œufs d'oxyures éliminés dans les matières fécales se desséchant, abandonnées à l'air libre, sont répandus par le vent, peut-être par les mouches. C'est ainsi que les fruits, les légumes peuvent être contaminés ; il peut en être de même des végétaux arrosés avec les eaux d'épandage. Disséminés ainsi, soit par les sujets parasités, soit par les aliments, soit même par le vent, les œufs d'oxyures ont été découverts par divers chercheurs dans les réduits les plus inattendus. Hall en a trouvé dans certains logements entre les lames de parquet ; on a pu citer, en Amérique, des maisons à oxyures, et l'on a même parlé d'une véritable épidémie à Washington, en 1939 (E.-B. Gram et L. Reardon).

Le sujet porteur d'oxyures peut, avec ses doigts malpropres, souiller les aliments, nappes, vaisselle, et répandre ainsi ses parasites. Tchernobylsky et Hintze ne nous disent-ils pas qu'en Russie ils ont trouvé des œufs d'oxyures dans les salières des restaurants et même dans la crasse des ongles des serveurs. F.-A. Lentze s'est livré à des recherches très précises sur la propagation des œufs d'oxyures. Cet auteur a démontré que les œufs sont si ténus qu'ils passent à travers les mailles les plus serrées des tissus. Il suffit de secouer légèrement, au-dessus d'uu carton, un petit sac d'étoffe contenant des œufs pour les retrouver ; et même, après avoir secoué un tel sac à bout de bras, F.-A. Lentze a retrouvé plusieurs œufs dans ses propres narines.

D'ailleurs, en passant à travers la trame des étoffes, l'œuf d'oxyure entraîne souvent un minuscule brin de fil lui servant de « parachute » (Fallschirm) ralentissant sa chute. S'appuyant sur ses recherches, l'auteur pense que la contamination par l'air est fréquente. D'autre part, les parasitologues nous ayant appris que l'œuf se conservait indéfiniment à l'air, alors qu'il est assez rapidement détruit par l'eau, on saisit toute l'importance de cette contamination par voie aérienne. Comme l'œuf contient son embryon, il n'y a pas

besoin d'hôte intermédiaire pour le développement ultérieur.

Ces divers faits, s'ils expliquent facilement la fréquence des rechutes et la possibilité de contaminations nouvelles chez un même sujet, ne manquent pas d'être assez décourageants pour le thérapeute.

Pour éviter l'auto-infestation, il suffisait de prémunir l'enfant contre le grattage et d'isoler en quelque sorte la région anale par un vêtement approprié : caleçon ou pantalon bien fermé, ne pouvant être retiré facilement, et quotidiennement soumis à l'ébullition. Mais la connaissance du cycle intra-intestinal du parasite, la possibilité pour les œufs d'oxyures de vivre à l'intérieur de la muqueuse et d'y produire leurs embryons conduisent à contraindre le malade à répéter les cures médicamenteuses un grand nombre de fois, à recommencer en tout cas plusieurs mois la même thérapeutique, que l'on ferait coïncider avec les périodes de prurit. A cet égard, il est indispensable d'avoir recours à un produit non toxique et parfaitement toléré. Malheureusement, l'ignorance où nous sommes de la durée maxima de survie des œufs d'oxyures dans la paroi intestinale nous laisse incertains quant à la durée qu'il faudrait assigner au traitement.

Il reste, en dernier lieu, à prémunir le sujet contre des contaminations nouvelles provenant d'œufs d'oxyures disséminés par lui dans des vêtements, des produits alimentaires, dans un réduit du local habité, ou émis par un autre membre de la famille. Il faut, en effet, observer que, parmi les causes d'échec chez l'enfant, une des principales paraît être l'atteinte simultanée de divers membres de la famille ; parmi nos cas d'insuccès, la plupart concernent des enfants dont frères et sœurs ou la mère étaient également contaminés. Ce qui précède indique amplement qu'il faut, à cet égard, agir avec une méthode rigoureuse, et, comme en ce qui concerne la gale, traiter en même temps tous les sujets contaminés d'une même famille. Enfin, les soins minutieux et quotidiens du corps, non seulement de la région anale, mais des ongles, des doigts et de toute la surface cutanée, une hygiène ménagère rigoureuse paraissent des conditions nécessaires du succès. Celui-ci, on le voit, ressortit autant de l'hygiène en général que de la chimiothérapie.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'agranulocytoce causée par le pyramidon et par les sulfamidés.

Depuis que les médecins sont avertis des dangers du pyramidon et en ont, de ce fait, notablement restreint la consommation, le nombre des cas d'agranulocytose dus à ce médicament a considérablement diminué ; c'est ainsi qu'au Danemark il est passé, de 30 en 1934, à 1 en 1938 et 3 en 1939. Mais l'administration massive des sulfamidés est, à son tour, responsable d'un certain nombre de cas d'agranulocytose. Faisant un parallèle entre ces deux variétés d'agranulocytose, PREBEN PLUM et STIG THOMSEN (*Acta Medica scandinavica*, vol. CV, fasc. III, 1940) constatent un certain nombre de différences. Comme l'agranulocytose produite par l'arsenic et les préparations auriques, l'agranulocytose des sulfamidés semble s'accompagner d'anémie plus souvent que l'agranulocytose de l'amydopyrine ; on constate même en pareil cas des anémies sévères sans leucopémie, fait qui ne s'observe pas avec l'amidopyrine. L'angine nécrotique, si fréquente dans l'agranulocytose de l'amydopyrine, ne s'observe que dans 50 p. 100 des cas dans l'agranulocytose sulfamidique. Par contre, les exanthènes sont beaucoup plus fréquents dans le second groupe. La mortalité (64 p. 100 au lieu de 34 p. 100) est également plus basse dans le second groupe et se rapproche de celle des agranulocytoses arsenicale et aurique.

Dans l'ensemble, tandis que l'agranulocytose du pyramidon s'apparente intimement à l'agranulocytose primitive type Schultze, l'agranulocytose sulfamidée est du type habituel des agranulocytoses secondaires. Il est, en outre, à remarquer que, tandis que de très faibles doses de pyramidon peuvent suffire à causer de l'agranulocytose (moins de 10 grammes dans plus de la moitié des cas), il faut habituellement, pour la sulfamide, de fortes doses administrées pendant un temps assez prolongé ; ce n'est cependant pas absolu et, dans un tiers des cas, la dose totale ne dépassait pas 20 grammes ; dans un cas, même, elle n'était que de 6 grammes. Mais, dans l'évaluation des risques de traitement par ces produits, il ne faut pas perdre de vue que les indications en sont totalement différentes. Tandis que l'introduction dans la thérapeutique du groupe des sulfamidés l'a enrichie de préparations extrêmement actives qui ont permis de combattre de façon jusqu'alors inespérée un nombre important d'affections graves, il faut avouer que le pyramidon, malgré son action antalgique, indiscutable, ne possède aucune vertu curative ; les services qu'il peut rendre ne méritent donc pas qu'on expose le malade à une affection très grave, contre laquelle aucune thérapeutique ne s'est jusqu'à présent révélée efficace.

Les auteurs illustrent cet exposé d'une très curieuse observation clinique d'agranulocytose de l'amidopyrine. C'est celle d'un homme de quarante ans qui prenait depuis six mois, pour combattre des sciatiques, presque chaque jour des comprimés contenant chacun 22 centigrammes de pyramidon. A son admission à l'hôpital, il présentait une angine grave avec état septicémique et des lésions cutanées disséminées du type nécrotique. L'examen du sang montra

qu'il s'agissait d'une agranulocytose en début de rémission. Mais, parallèlement, on constatait la présence de pneumocoques du type III au niveau des nécroses cutanées, dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Malgré une amélioration rapide du tableau hématologique, l'administration de fortes doses de sérum antipneumococcique et de sulfapyridine ne suffit pas à juguler la septicémie et la méningite, et le malade succomba au bout de cinq jours. Les auteurs soulignent la rareté de la méningite en pareil cas et le caractère transitoire des modifications hématologiques ; si l'examen du sang avait été fait vingt-quatre heures plus tard, le diagnostic d'agranulocytose eût été impossible à établir ; on eût certainement, en pareil cas, posé le diagnostic de septicémie et méconnu le rôle nocif du pyramidon.

JEAN LEREBOULLET.

Évolution de la chimiothérapie anti-infectieuse avec les sulfamides.

MANUEL GARRIGA (Evolucion de la Quimioterapia anti-infecciosa con sulfamidas, *Rev. Esp. de Med. y Cir. de Guerra*, 3e année, nº 19, p. 204, mars 1940) pense que, si le noyau actif est bien la sulfanilamide, les noyaux associés ont une influence sur la rapidité d'action. La sulfamidothérapie est une médication altérante. Il est utile, durant son exécution, d'avoir recours à l'alcalinisation et à des injections d'extrait hépatique. Les principaux états justiciables du traitement sont les maladies à streptocoque hémolytique type bêta (groupes A, B et C de Lancefield), à pneumocoques (types I, II et III), à gonocoques et à méningocoques. Les résultats sont moins bons dans les staphylococcémies. Plus sensibles sont les colibacilloses. Il est à noter que, dans les colibacilluries, il n'est pas nécessaire, avec ce traitement, de rendre acides les urines. De bons résultats sont encore obtenus dans la maladie de Nicolas et Favre et dans le trachome. Par contre, l'échec est complet vis-à-vis du streptocoque alpha ou viridans, vis-à-vis du streptocoque anhémolytique type gamma, du catarrhalis et du crassus.

M. DÉROT.

Action des vitamines B et C sur la glycémie.

Partant d'un article de Freudenberg, LEITAO (Açâo das Vitaminas B et C no choque hipoglicemico, *O Hospital*, Rio de Janeiro, vol. XIV, nº 2, p. 355, août 1938) a eu l'idée de vérifier chez cinq sujets normaux l'action des vitamines B et C. Chez le sujet nº 1, la glycémie s'est abaissée de 10 centigrammes trois minutes après une injection intramusculaire de vitamine B_1 ; chez le second et le troisième, la baisse a été de 6 centigrammes trois minutes après une injection intramusculaire ou intraveineuse de vitamine C ; chez le quatrième, la glycémie a monté de 6 centigrammes après injection intramusculaire de vitamine C et de 7 centigrammes après injection intramusculaire de vitamine B ; chez le cinquième, ces deux vitamines ont également provoqué une hausse. De nouvelles recherches sont certainement à faire sur ce sujet.

M. DÉROT.

L'inactivation de l'adrénaline dans l'organisme.

C'est un fait remarquable que l'adrénaline injectée à l'animal n'ait qu'une action fugace. Dans un remarquable article très riche en bibliographie et en expériences personnelles, A. MALAFAYA BAPTISTA (Inactivaçâo da Adrenalina no Organismo *Arquivo, de Patologia*, Lisboa, vol. X, nº 1, p. 5, avril 1938) démontre qu'il ne s'agit ni d'une élimination rapide, ni d'une *potentialvergiftung* de Straub, mais d'un phénomène d'inactivation par la tyrosinase. Ses expériences lui ont montré, en effet, que l'albumine d'œuf, les solutions de gélatine à 10 p. 100, le sérum sanguin ajoutés à une solution tamponnée d'adrénaline lévogyre de *p*H 7,38 dans la proportion de 20 p. 100 n'empêchent pas l'adrénaline d'être inactivée par la tyrosinase du suc de pomme de terre. Le glycocolle, l'alanine la leucine et l'asparagine en concentration de $m/15$ ou $m/20$ et le glutathion oxydé en concentration à $m/50$ ou $m/100$ se comportent de la même manière. La dégradation oxydative spontanée de l'adrénaline et sa catalyse par la tyrosinase du suc de pomme de terre est totalement inhibée soit par le glutathion réduit à la concentration de $m/50$ à $m/100$, soit par l'acide ascorbique à la concentration de $m/50$ à $m/200$. Des inhibitions partielles de la destruction de l'adrénaline par la tyrosinase de la pomme de terre peuvent s'observer quand le glutathion réduit ou l'acide ascorbique sont utilisés à des concentrations inférieures à celles indiquées ci-dessus.

Les solutions d'adrénaline lévogyre devenues rouges par l'oxydation spontanée ou par l'action de la tyrosinase du suc de pomme de terre redeviennent incolores quand on les additionne de glutathion réduit ou d'acide ascorbique. L'étude de l'action hypertensive des solutions décolorées par le glutathion réduit ou par l'acide ascorbique montre que la disparition du pigment rouge n'est pas accompagnée de la récupération totale ou partielle des propriétés hypertensives initiales.

M. DÉROT.

Abcès et tuberculose pulmonaires.

OSWALDO HERCELLES GARCIA (Absceso y Tuberculosis Pulmonar, *Anales de la Facultad de Ciencias Medicas*, Lima, t. XX, nº 2, p. 259, 2e semestre de 1937), dans un important mémoire, montre la fréquence de cette association qui n'est pas fatalement une association d'abcès et de tuberculose ulcéreuse, mais peut aussi exister au stade de tuberculose infiltrative. Parfois interviennent un diabète, la syphilis ou l'alcoolisme associés. Ces facteurs aggravent l'évolution. Il est difficile de reconnaître la tuberculose quand elle débute en même temps que la suppuration, mais il est, par contre, rare qu'alors l'abcès passe inaperçu à la radioscopie.

La greffe secondaire de la tuberculose est expliquée par deux théories : 1º l'action ulcéreuse de l'abcès ; 2º l'action anergisante. Quand l'abcès détruit un ancien foyer tuberculeux, il libère des bacilles de Koch qui se disséminent et peuvent provoquer des lésions, mais, d'autre part, par sa durée, il provoque un affaiblissement général et une anergie qui favorise le réveil des foyers tuberculeux anciens.

Dans sa statistique de 40 abcès, l'auteur a noté onze fois la tuberculose associée, soit 27,7 p. 100. L'évolution de la tuberculose a été tantôt favorable, tantôt extrême-

ment grave, mais ces derniers cas ont été les plus fréquents puisqu'ils sont au nombre de huit. C'est en général l'examen des crachats qui fait découvrir la surinfection tuberculeuse, d'où l'intérêt de cette recherche. Il arrive cependant que la bacilloscopie soit positive de manière temporaire dans un abcès sans lésion tuberculeuse. Il s'agit probablement de foyers anciens détruits par le processus nécrotique, ce qui provoque une élimination de bacilles. Il est donc nécessaire de faire plusieurs examens et de contrôler cliniquement et radiologiquement les résultats bactérioscopiques.

Il faut également se défier des saprophytes acido-résistants signalés par Zahn et Lidia Rabinowitch. L'inoculation au cobaye peut être utile. On la fera suivant la technique d'Ameuille, en faisant précéder l'inoculation du pus d'un traitement de trente minutes par une solution d'acide sulfurique à 10 p. 100 qui atténue la virulence des pyogènes sans détruire les bacilles de Koch. Même si l'inoculation est positive, sa présence ne suffit pas à affirmer la surinfection. Il faut plusieurs résultats positifs successifs. L'inoculation est beaucoup plus sensible que la culture. Au point de vue thérapeutique, la greffe tuberculeuse doit être prévenue par le traitement de l'abcès et par la surveillance du malade et les soins hygiéno-diététiques après guérison.

M. DÉROT.

Étude chimique des corps cancérigènes dérivés du cholestérol par irradiation ultra-violette.

La modification que subit le cholestérol irradié et qui lui donne un pouvoir cancérigène est une rupture par oxydation de la chaîne latérale et une modification estérique du noyau tétracyclique. (A.-H. ROFFO et L.-M. CORREA. Estudio de la Formula quimica de los Cuerpos cancerigenos derivados del colesterol por la Accion de los irradiaciones U.-V., *Bol. del Inst. de Med. Exp. de Buenos-Aires*, n° 46, p. 681, 1938.)

M. DÉROT.

La distomatose hépatique à Cuba.

La distomatose hépatique est assez fréquente à Cuba. Elle atteint de préférence le cheptel bovin, mais peut aussi léser le porc, le mouton, les chèvres et, à un degré moindre, les chevaux. Durant ces dernières années, des cas nombreux ont été observés chez l'homme. La maladie se transmet par l'ingestion de légumes verts contaminés par certains mollusques (*Physa cubensis* et *Lymnaæ cubensis*) qui servent d'hôtes intermédiaires au parasite et le libèrent au stade de métacercaire. Le diagnostic clinique de la maladie est très difficile. C'est l'examen des selles et éventuellement celui de la bile qui le permettent en faisant déceler les œufs de parasites. La prophylaxie réside dans l'institution de mesures d'hygiène alimentaire.

PERRONCITO a montré notamment que les métacercaires succombaient en deux heures après immersion dans l'eau salée à 0,25 p. 100, et presque immédiatement par l'immersion dans l'eau salée à 4 p. 100. C'est dans cette dernière solution que seront lavés les légumes suspects. (PEREZ VIGUERA et MORENO BOUILLA, La Fasciolasis Hepatica en Cuba, *Rev. de Med. y Cirurg. de La Habana*, XLIIIe année, n° 9, p. 523, 30 septembre 1938).

M. DÉROT.

Les accidents oculaires du travail.

T.-R. YANES (Accidentes oculares del Trabajo, Aspecto medico-legal, *Rev. Cubana de Oto-Neuro-Oft.*, vol. VII, n° 3, mai-juin 1939) étudie les principaux aspects médico-légaux des accidents oculaires du travail ; il insiste sur l'importance des problèmes économiques d'indemnisation qui se posent à ce sujet. Il expose les dispositions légales cubaines concernant la question et accorde une attention spéciale aux questions d'incapacité. Il termine son travail en donnant quelques renseignements pratiques au sujet du dépistage des simulateurs.

M. DÉROT.

Diagnostic de la bronchectasie par agénésie alvéolaire.

MARIANO CASTEX, EGIDIO S. MAZZEI et JORGE M. REMOLAR (El diagnostico de las Bronquiectasias congenitas por agenesia alveolar, *La Prensa Medica Argentina*, XXVe année, n° 41, p. 1879, 12 octobre 1938) reviennent sur la question des bronchectasies congénitales précédemment envisagée par l'un d'entre eux. Ces auteurs distinguent : 1° les bronchectasies congénitales géantes caractérisées par une dilatation des bronches, soit dans leur partie moyenne, soit à leurs extrémités, mais avec persistance d'une quantité suffisante de tissu pulmonaire ; 2° l'agénésie pulmonaire, qui est très rare (cas de Jarisch, Castellano, Milne-Gernez), où il y a absence congénitale de poumon et de bronches. Il n'existe dans le thorax qu'une seule artère pulmonaire, celle du côté sain ; 3° le poumon kystique congénital, catégorie dans laquelle ne doivent prendre place que les cas où le poumon contient des kystes, c'est-à-dire des cavités primitivement closes, mais qui peuvent s'ouvrir secondairement, qui ont une paroi propre et qui ont un contenu propre ; 4° ce que les auteurs appellent bronchectasie par agénésie pulmonaire, où existent des cavités d'origine bronchique, toujours ouvertes puisqu'elles dérivent de bourgeons bronchiques, qui n'ont pas de paroi propre, mais une paroi formée par la bronche primitive, et qui n'ont pas de contenu liquide particulier, mais ne contiennent que des sécrétions bronchiques. Les cavités bronchiques ainsi formées sont entourées de poumon atélectasié mais non sclérosé. Il semble s'agir, en somme, d'une variété qui se situe entre la bronchectasie congénitale, où du tissu pulmonaire normal persiste, et la maladie kystique, dont l'origine embryologique est différente. L'observation qui illustre l'article était caractérisée, au point de vue clinique, par une hypertrophie du poumon droit, un syndrome cavitaire gauche, une hernie pulmonaire dans le médiastin postérieur. Au point de vue radiologique, on trouvait un aspect du poumon droit en « rayons d'abeille » dessiné par des traînées sombres homogènes d'atélectasie ; une déviation du médiastin vers la gauche, un diaphragme gauche remonté, une hernie du poumon droit vers la gauche. La bronchographie confirmait la hernie du poumon droit et donnait l'aspect graphique d'une bronchectasie par atélectasie fœtale.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES ENFANTS EN 1941

PAR

P. LEREBOULLET et Fr. SAINT GIRONS

L'année qui vient de s'écouler n'a pas pu, du fait des circonstances, permettre à l'activité des pédiatres français de se traduire par un ensemble de travaux comparable à ceux que nous groupions habituellement dans cette revue et dans ce numéro spécial. Si la *Société de pédiatrie* et d'autres groupements scientifiques ont repris leur activité, nombre de publications ont dû se restreindre ou disparaître, et l'absence pour nous de la plupart des revues étrangères limite encore le champ de cet exposé. Au surplus, la place nous est forcément mesurée. Force nous est donc, comme en 1940, de ne mentionner que quelques-unes des questions étudiées au cours de ces derniers mois et de nous arrêter de préférence à celles qui, comme les otomastoïdites du nourrisson, ont été l'objet de communications et de controverses nombreuses, de revenir aussi sur quelques points d'hygiène infantile particulièrement actuels. Plusieurs articles insérés dans ce numéro, d'autres prochains compléteront ce que notre exposé d'aujourd'hui peut avoir d'incomplet, regrettant de ne pouvoir faire une part plus large à nos collègues de France et de l'étranger dont l'activité est restée grande et féconde.

Hygiène infantile.

La ration alimentaire du nourrisson. — Nous avons dit l'an dernier (*Paris médical*, 21 décembre 1940) les difficultés du problème alimentaire chez les tout-petits et comment il ne pouvait alors être qu'imparfaitement résolu. Les rapports à l'Académie de médecine de M. Lesné et l'intervention de nombre de ses collègues ont contribué à atténuer certaines difficultés.

La question du lait à donner au nourrisson était alors critique. Avec le professeur Marfan, tous les pédiatres insistaient avec raison sur *la nécessité de favoriser et de développer l'allaitement au sein*, même s'il ne peut être réalisé que partiellement. Cet appel a été entendu, mais trop nombreuses sont encore les mères qui ne comprennent pas pleinement cette nécessité. Pourtant, on ne saurait trop le redire, *seul le lait de femme est l'aliment équilibré adapté à l'organisme du nourrisson*. Le *lait de vache pur*, utilisé pour remplacer le lait de femme, Mme Randoin vient, une fois de plus, de le lumineusement démontrer (*Académie de médecine*, 5 août 1941), est trop riche en protides, en soufre, phosphore, calcium, etc., en vitamines B_1 et B_2, D, trop pauvre en glucides, en fer, cuivre et zinc, en vitamines C et A, en caroténoïdes. Il y a déséquilibre entre les substances énergétiques, déséquilibre entre les éléments minéraux, déséquilibre entre les différentes vitamines. Ce n'est pas à dire qu'il ne faille pas l'employer, mais le lait de femme, lorsqu'une mère peut en faire profiter son enfant, lui reste toujours supérieur. Puissent donc les jeunes mères se convaincre que leur devoir est de nourrir totalement ou partiellement leur enfant, et puissent ceux qui les entourent, dans leur famille ou dans leur travail, comprendre l'importance de ce devoir maternel. Toutefois, *lorsque l'allaitement au sein n'est pas réalisable, le lait de vache est nécessaire à l'enfant*, partiellement ou totalement, et *une alimentation totalement sans lait reste dans les premiers mois une impossibilité* (des exemples en ont encore été rapportés cette année).

La quantité de lait de vache à attribuer à l'enfant a été fixée l'an dernier à 750 grammes par jour, quantité suffisante, à condition d'une part de pouvoir y ajouter, dès le troisième mois, de la vitamine C sous forme de jus de fruits frais, d'autre part de faire intervenir assez vite (et en tout cas au sixième mois) progressivement des farines, des légumes aqueux, des légumes verts, des pommes de terre, des carottes râpées, des fruits crus ; mais, précisément, ces aliments de complément sont devenus plus rares et plus coûteux. Aussi peut-on se réjouir que le ravitaillement en lait des grandes villes ait permis d'augmenter la quantité de lait réservée au nourrisson. De zéro à un an, il a droit à 750 grammes de lait, même alors qu'il est partiellement au sein. Cette quantité est accordée à l'enfant jusqu'à l'âge de six ans. Puis, il a encore droit, de six à treize ans, à 250 grammes, quantité relativement faible, mais utile à sa croissance. Ajoutons que, si sa santé exige qu'il n'use pas de lait de vache ordinaire, le médecin peut toujours, sur certificat précisant qu'il ne peut supporter le lait de vache sans danger pour sa santé, lui faire accorder du *lait condensé* sucré ou non. De même, sur simple ordonnance, il peut le faire bénéficier du lait sec (qui n'est pas contingenté) à condition toutefois que sa nécessité soit médicalement établie. Il a même à sa disposition, au cas où la maladie le justifie, la possibilité d'employer le *lait acidifié* sous certaines formes industrielles ; enfin, chez l'enfant de deux ans et plus, on peut recourir aux diverses formes de *yaourt*, qui sont actuellement, bien sucrées, un excellent aliment de complément, tant chez le nourrisson que chez l'enfant plus grand.

Les *farines* restent en quantité insuffisante, et il est actuellement difficile d'en assurer toujours aux enfants la proportion nécessaire. Divers essais sont actuellement tentés pour leur réserver une farine qui serait exclusivement pour eux et n'irait pas aux adultes et aux vieillards. Souhaitons qu'ils aboutissent vite et retenons qu'actuellement l'enfant, jusqu'à trois ans, a droit chaque jour à 100 grammes de pain ou de farine (soit 3 kilogrammes par mois)

plus 250 grammes de farine par mois en supplément. De trois à six ans, la quantité de pain ou de farine s'élève à 200 grammes par jour, plus les mêmes 250 grammes de farine par mois. De six à seize ans, a quantité de pain augmente à 275 grammes par jour et passe à 350 grammes de seize.à vingt ans (toujours avec, en outre, 250 grammes de farine par mois). Le jeune enfant dispose en plus de 125 grammes de *chocolat* par mois jusqu'à six ans et 250 grammes de six à vingt ans. De plus, l'enfant de six à seize ans peut, à la place du café, pour lui inutile, bénéficier de l'attribution supplémentaire de 250 grammes de farine contenant 10 p. 100 de cacao. Enfin, malgré la rareté relative du riz, l'enfant de moins de trois ans peut avoir 300 grammes de riz et, de trois à six ans, 200 grammes par mois.

Ajoutons que le *sucre*, si nécessaire à l'enfant, a pu lui être donné en plus grande quantité. Les 750 grammes accordés l'an dernier étaient un strict minimum. M. Lesné et, à sa suite, l'Académie de médecine, avaient demandé que ce chiffre fût porté à 900 grammes par mois. Ils ont eu gain de cause, et 1 kilogramme de sucre est actuellement réservé au jeune enfant, quantité inespérée l'an dernier, mais qui n'a rien d'excessif et devrait même être augmentée encore pour certains nourrissons. Dès que l'enfant a dépassé la première année, on peut d'ailleurs largement user des confitures, du miel, des compotes de fruits, voire de l'extrait de malt.

La difficulté reste de donner à l'enfant des *aliments de complément* en quantité suffisante, et trop souvent, dans certaines régions, les légumes verts, les pommes de terre, les fruits, les œufs et surtout les matières grasses peuvent faire défaut. Le *beurre* notamment est indispensable au jeune enfant, et il doit lui être donné de préférence consommé cru ou simplement fondu. C'est souvent pour le jeune enfant la seule source accessible de vitamine A naturelle, laquelle est indispensable à la croissance. Aussi est-il bon, dès que possible, de donner au jeune enfant, comme y insiste justement M. Ribadeau-Dumas, une petite quantité journalière de bonne huile de foie de morue, surtout en hiver.

La ration alimentaire des enfants et des adolescents. — Nous venons d'en parler à propos de celle du nourrisson. Elle a été, elle aussi, précisée sur nombre de points au cours de l'année, notamment dans un clair et substantiel exposé fait par M. Lesné au Comité national de l'Enfance. Il a rappelé l'importance des *besoins énergétiques de l'enfant* qui croissent avec l'âge, augmentant notamment à la période prépubère, et qui sont rendus plus importants encore sous l'influence du froid et du mouvement. Il a montré comment la ration alimentaire actuelle devient de plus en plus insuffisante à mesure que l'enfant grandit, non seulement en quantité mais en qualité si on veut qu'elle ne soit pas déséquilibrée. Ici encore les *lois de l'équilibre* entre les divers énergétiques, entre les protides animales et les protides végétales, entre les énergétiques, les vitamines et les sels minéraux ne peuvent être respectées. Les communications à l'Académie de médecine de M. et Mme Hinglais (25 mars 1941), de Mme Randoin et de M. Ch. Richet parlent dans le même sens et soulignent notamment (avec M. Lesné) le *déficit du calcium alimentaire* (29 juillet 1941) et la nécessité de remédier aux effets de la carence calcique et du déséquilibre phospho-calcique qui sont l'un des dangers de la ration restreinte actuelle. L'utilité de la thérapeutique calcique, par produits alimentaires riches en chaux, par préparations pharmaceutiques assimilables, est évidente. L'actinothérapie chez les jeunes enfants et l'invitamination antirachitique doivent s'y ajouter comme agents fixateurs calciques et peuvent être d'utiles appoints chez les jeunes enfants. Toutefois, M. Marfan l'a très clairement souligné à propos de ces divers travaux *(Académie de médecine*, 25 mars et 21 mai 1941), il faut se garder de la conclusion simpliste rattachant le rachitisme à une avitaminose D fonction d'une alimentation insuffisante ; la vitamine D n'est pas introduite dans l'organisme avec les aliments. Si une alimentation défectueuse peut favoriser le développement du rachitisme, c'est bien plus en troublant la digestion et les échanges nutritifs, en mettant en liberté des substances nocives qui agissent soit en détruisant la vitamine D, soit en s'opposant à sa formation aux dépens des stérols, soit en entravant sa fonction ossificatrice.

Il n'en reste pas moins certain que cette alimentation insuffisante peut entraîner chez l'enfant une série d'accidents de surmenage, diminuer sa résistance aux infections, faciliter l'éclosion et l'évolution de la tuberculose, d'où la nécessité d'exercer une surveillance médicale particulière dans les lycées et les écoles, de mieux régler le travail scolaire, les exercices physiques, la durée du repos.

Trois améliorations sont survenues du point de vue alimentaire dues à l'initiative du Secours national. D'une part, les *bonbons vitaminés* ont été distribués largement dans les écoles et, si quelques petits incidents ont été signalés, dus peut-être à l'enrobement par une framboise synthétique responsable de certains malaises, dans l'ensemble ces bonbons ont eu leur utilité. D'autre part, les *biscuits caséinés* contenant 10 p. 100 de caséine, ont été donnés régulièrement à un grand nombre d'enfants. Ils se sont peu à peu perfectionnés, et ils ont incontestablement rendu de grands services dans l'alimentation des collégiens. Ajoutons que les *cantines scolaires* multipliées ont permis de donner à beaucoup d'enfants un repas mieux équilibré et plus varié que celui qu'ils auraient eu dans leur famille. Il est à désirer qu'elles se multiplient. Enfin, l'attribution de la carte J3 aux grands enfants leur a permis d'obtenir, comme les travailleurs, plus de pain, plus de sucre.

Vitamines et alimentation des enfants. — Nous venons d'y faire allusion, et il y aurait lieu de nous y arrêter tant les travaux les concernant sont nombreux et intéressants. La place nous fait défaut et

nous ne pouvons que signaler l'ensemble des articles récemment groupés par M. Justin-Besançon (*Semaine des hôpitaux de Paris*, 17 octobre 1941), parmi lesquels celui de M. Chevalley sur les *vitamines et leur utilisation thérapeutique*, celui de M. Lwoff sur les avitaminoses nicotiniques sont particulièrement riches en notions nouvelles. S'il était besoin de prouver une fois de plus la nécessité de l'alimentation lactée du nourrisson, le bel article de MM. Tixier, Monbrun et Villey sur l'*avitaminose A par suppression prématurée du lait chez le nourrisson* et la gravité de la xérophtalmie secondaire suffirait, tant il est démonstratif (*Revue médicale française*, septembre 1941), comme l'est aussi le travail de M. R. Clément et Mlle J. Delon (*Société de pédiatrie*, 24 juin 1941).

Les travaux de M. G. Mouriquand, qui a tant contribué à préciser ce que sont les carences liées aux avitaminoses, sont toujours utiles à lire et ses conclusions à retenir. Nous ne pouvons que signaler les derniers d'entre, eux (*Presse médicale*, 15-18 octobre, 29 octobre et 1er novembre 1941). Dans ce numéro, on lira une étude suggestive des problèmes soulevés par l'étude du rachitisme expérimental, où le rôle de la vitamine D est nettement précisé.

De son côté, M. Ribadeau-Dumas a une fois de plus insisté sur l'avitaminose D et l'action qu'ont, en thérapeutique, les doses massives de cette vitamine si remarquablement tolérée (*Semaine des hôpitaux*, 25 juin 1941). Signalons encore le chapitre très personnel et documenté que le professeur Marfan lui a consacré dans la belle synthèse qu'il a faite des nouvelles études sur le rachitisme (*Le Nourrisson*, juillet 1940 à septembre 1941).

Cette question des vitamines a été évoquée dans bien d'autres travaux [notamment dans deux numéros tout récents de la *Gazette médicale de France* (octobre-novembre 1941), étudiant plus l'ensemble de cette vaste question que son application à l'enfance]. De tous ces travaux se dégage la conclusion que l'adjonction à l'alimentation de vitamines administrées judicieusement reste un des moyens de pallier à certains inconvénients créés par les restrictions, mais ne dispense nullement de s'efforcer d'adapter le régime alimentaire de l'enfant et de l'équilibrer tant en vitamines qu'en sels minéraux, et notamment en phosphore et en calcium.

La pratique des sports et la sous-alimentation. — La réduction de la ration alimentaire des enfants et des adolescents pose un problème particulier.

Très justement, en apparence, on a voulu dans ces derniers mois donner une vie nouvelle à la pratique des sports et développer la part de l'éducation physique chez les grands enfants. Mais, comme l'ont fait récemment remarquer MM. Tanon et Dalimier, la ration alimentaire reste très inférieure à ce qu'elle devrait être pour la pratique des sports, et dangereusement mutilée dans ses proportions.

« Sa valeur énergétique n'est que d'environ 1 700 calories et, à moins de circonstances particulières, il n'y a aucun moyen normal d'augmenter son taux. La carte d'alimentation T n'atteint elle-même que 2 000 calories, ce qui est une misère au regard de la dépense sportive. Le budget des forces de sportif, concluent ces auteurs, est en perpétuel déficit, qu'aucun emprunt ne peut combler. » Et ils proposent d'imposer aux travailleurs manuels et intellectuels de tout âge une économie de leurs forces, en organisant le repos systématique, qui est aujourd'hui la meilleure garantie de protection de l'individu et de la race (*Académie de médecine*, 2 septembre et 14 octobre 1941).

M. Barrier souligne spécialement les dangers des sports chez les enfants et les jeunes gens qui ne sont pas des professionnels. M. Rist évoque aussi les conséquences d'une dépense énergétique sportive immodérée sur une jeunesse sous-alimentée. Et l'Académie, sur la proposition de M. Le Noir, rappelle que toute préparation aux épreuves sportives exige une alimentation très forte qui puisse fournir au minimum 6 000 calories par jour, et que, de ce fait, les épreuves des grands sports ne doivent pas, à l'heure actuelle, être encouragées, — demande qu'il soit plutôt prévu des exercices de délassement qui n'exigent qu'un effort physique modéré. Ces sages conseils doivent être présents à l'esprit des médecins et des pédagogues. D'une part, tout en réglant mieux qu'autrefois les exercices d'éducation physique pour nos collégiens, il faut éviter pour eux l'abus des courses à pied ou à bicyclette, des matches de boxe ou de football. D'autre part, si l'horaire des classes est retardé, il faut en profiter pour assurer le matin aux internes de nos lycées et de nos collèges un repos plus complet en retardant l'heure du lever, souvent trop précoce si surtout on tient compte de l'heure actuellement avancée. Même en augmentant l'alimentation de nos lycéens, celle-ci reste en dessous de celle qui leur serait nécessaire pour, comme par le passé, se livrer sans mesure à des exercices physiques prolongés et aux sports. Leur ménager plus de repos est une nécessité, et bon nombre de chefs d'institution doivent savoir y plier les règlements.

La dénatalité fran aise. — Nous ne pouvons que signaler l'importante étude dans laquelle M. Nobécourt a précisé tous les aspects de cette question capitale (*Revue médico-sociale de l'Enfance*, nos 4, 5 et 6, 1939-1940). Elle montre la nécessité d'une politique familiale largement conçue. M. Nobécourt appuie justement ses conclusions sur celles maintes fois formulées par l'*Alliance nationale contre la dépopulation* et par son animateur, M. Boverat. Celle-ci poursuit heureusement son activité et, sous l'impulsion de son président actuel, M. Lefèbvre-Dibon, de ses vice-présidents, parmi lesquels M. Haury (actuellement collaborateur direct du ministre de la Famille), de son directeur, le général Borie, elle contribue à préciser les réformes nécessaires pour rendre plus nombreuse et plus solide la jeune population française.

Maladies du nourrisson et des enfants.

Les oto-mastoïdites du nourrisson. — La fréquence et la gravité des oto-mastoïdites du nourrisson en milieu hospitalier sont apparues avec évidence dans ces dernières années et ont montré la nécessité d'en poser le diagnostic et d'en assurer précocement le traitement opératoire en se fondant beaucoup moins sur les signes locaux que sur les symptômes généraux, particulièrement sur les *diarrhées cholériformes* et les *états de dénutrition*. La question a été traitée en détail à la Société de pédiatrie (séances des 10 et 24 juin) successivement par H. Grenet et L'Hirondel, par Ribadeau-Dumas, Chabrun et Fenard, par Lemée et Tran-Hu, par J. Cathala et Laplane, par A.-B. Marfan, par E. Deglos et Fr. Saint Girons, par Ed. Lesné, par A. Marquézy, par P. Lereboullet. Signalons en outre le travail de G. Semelaigne (*Gazette médicale de France*, avril 1941, nº 7), celui de P. Nobécourt (*Presse médicale*, 21 mai 1941, nº 44, p. 553), le mémoire d'A.-B. Marfan (*Le Nourrisson*, septembre 1941) et la très importante thèse de L'Hirondel (*La ponction d'antre. Importance de l'oto-mastoïdite dans la pathologie du nourrisson*, Imp. Rosay, 1941). De ces différents travaux il est possible de tirer des conclusions utiles en médecine infantile.

Du point de vue **historique** il n'est que juste de reconnaître avec M. Marfan que, dès 1869, Parrot avait signalé à la Société médicale des hôpitaux la fréquente coexistence chez le nouveau-né et le nourrisson de suppurations de l'oreille avec des troubles de la digestion, des états de dénutrition ou des symptômes généraux plus ou moins graves. Dans les travaux qui ont suivi, deux tendances opposées se manifestaient sur les rapports qui unissent l'otite aux troubles de la digestion, de la nutrition et de l'état général, comme l'indique M. Marfan : les uns (Marfan, Veillard son élève, dans sa thèse de 1899, Göppert) pensaient que la suppuration de l'oreille moyenne est une conséquence des états sus-indiqués; les autres soutenaient, au contraire, que c'est l'otite moyenne qui est la cause des troubles de la digestion et de l'état de dénutrition (Simmonds et Ponfick, 1896 ; et surtout Barbillon dans son article classique de la *Revue des maladies de l'enfance* de 1903 sur l'« infection septique d'origine otitique chez les nourrissons »).

Ces travaux n'avaient pas retenu l'attention des cliniciens lorsque, en 1921, Maurice Renaud, dans une communication retentissante, soutint qu'il n'y a qu'une cause d'hypothrepsie et d'athrepsie chez le nourrisson : l'oto-mastoïdite du nourrisson, et en tira cette conséquence que le seul traitement de l'athrepsie c'est la paracentèse du tympan, complétée le plus souvent par la trépanation du rocher. Cette opinion, révolutionnaire alors, n'arriva pas à s'imposer, probablement parce que, à cette époque, l'alimentation des nourrissons était encore fort défectueuse, et que la modification du régime avait un effet étiologique et souvent heureux ; il faut souligner, dans cet ordre d'idées, que la fréquence des états cholériformes et de dénutrition (avec la redoutable mortalité qui en résultait) a très considérablement diminué, particulièrement dans les hôpitaux, depuis l'emploi des diététiques modernes. Il reste cependant encore trop de faits de cet ordre et, après le rapport de Le Mée, A. Bloch et P. Cazignot, en 1925, sur les otites latentes chez l'enfant, après les travaux américains (Marriott, 1925; Lymann, 1927), ce fut le mérite de L. Ribadeau-Dumas, Ramadier, Guillon et Le Melletier (*Soc. de pédiatrie*, 21 janvier 1936) de démontrer la réalité de l'oto-mastoïdite du nourrisson comme facteur de diarrhée cholériforme et d'athrepsie dans de nombreux faits, et la nécessité d'intervenir même dans les cas où la localisation oto-mastoïdienne est latente. De cette communication dérivent les travaux récents dont nous allons résumer l'essentiel.

Étiologie. — Le terme d'oto-mastoïdite est justifié par ce fait que chez le nourrisson il y a presque constamment du pus dans l'antre quand il en existe dans l'oreille moyenne : *pharynx, caisse et antre forment « un même cul-de-sac allant du pharynx à la mastoïde »* (Le Mée). L'infection rhino-pharyngée est la cause directe de l'oto-mastoïdite, et il faut répéter sans se lasser qu'il est primordial de mettre les nourrissons à l'abri des contaminations en faisant porter un masque à tout le personnel qui les approche, surtout en période de catarrhe saisonnier. L'*âge* où les oto-mastoïdites sont surtout fréquentes et graves est de deux à sept mois. L'*état constitutionnel* détermine en partie la variété de mastoïdite (L'Hirondel) : l'enfant robuste fait en général une forme sthénique ; l'hypotrophique, une forme asthénique. L'alimentation joue un rôle discuté : à l'inverse des auteurs américains, Ribadeau-Dumas pense que le syndrome cholériforme d'origine oto-mastoïdienne survient aussi bien chez les enfants nourris au sein que chez ceux qui reçoivent le biberon. Enfin, un facteur semble primordial : le *séjour à l'hôpital*, moins par suite de la contagion (l'oto-mastoïdite n'est pas exceptionnelle chez les nourrissons isolés dans des chambres particulières pour rougeole ou coqueluche) que par suite du *séjour trop prolongé du nourrisson dans le décubitus dorsal*. « L'axe de l'oreille moyenne, qui, sur l'enfant assis, est légèrement oblique en avant et en bas, se trouve alors vertical, la caisse et l'antre formant la partie basse du cul-de-sac otitique » (L'Hirondel). Remarquons enfin qu'il existe chez le nourrisson un dernier facteur de gravité des rhino-pharyngites : l'existence des *végétations adénoïdes*, qui, au cours des douze premiers mois, sont normalement hypertrophiées ; leur régression physiologique ne débute que plus tard, et elles se trouvent précisément situées au contact même de l'orifice pharyngé de la trompe.

Symptômes. — Les manifestations cliniques des oto-mastoïdites sont fort nombreuses et d'un polymorphisme redoutable pour le diagnostic.

I. *Forme classique.* — Il faut signaler tout d'abord une forme classique de beaucoup la moins fréquente, qui ne se distingue pas de la mastoïdite du grand enfant et de l'adulte : début par une élévation thermique nette, apparition rapide de signes locaux fonctionnels, puis physiques. Le diagnostic en est facile, et le traitement tire de sa précocité une efficacité remarquable.

II. *Formes récemment décrites.* — On méconnaîtrait le plus grand nombre des oto-mastoïdites du nourrisson si on se contentait de diagnostiquer cette forme classique, qui correspond à la *forme sthénique* de Grenet et L'Hirondel, qui comprend les *formes extériorisées* de Ribadeau-Dumas, Chabrun et Fenard. Ce qui caractérise avant tout les formes nouvelles des oto-mastoïdites, c'est l'*absence ou, du moins, l'apparition tardive des signes locaux* et, conséquence d'un diagnostic trop souvent tardif, *leur particulière gravité.*

Parmi les formes décrites, nous retiendrons : les oto-mastoïdites réalisant le syndrome cholériforme, celles réalisant le syndrome toxique avec déshydratation aiguë, celles qui commandent les états prolongés de dénutrition et l'athrepsie, enfin les oto-mastoïdites secondaires.

A. *L'oto-mastoïdite à type de syndrome cholériforme.* — Depuis les progrès de la diététique, les diarrhées cholériformes, d'origine entérale, sont devenues exceptionnelles : le plus souvent elles relèvent d'une infection parentérale, et il n'est pas exagéré de dire que, si l'oto-mastoïdite n'est pas la seule, elle est de beaucoup la plus fréquente de ces infections.

Il s'agit d'un syndrome cholériforme typique dont nous rappelons rapidement les signes :

1° Les *troubles gastro-intestinaux* sont les premiers en date : vomissements, anorexie, diarrhée profuse, avec souvent hémorragies intestinales ;

2° L'*altération de l'état général* et la *déshydratation* se manifestent rapidement : pâleur, algidité, effondrement du poids, affaissement de la fontanelle, oligurie et température irrégulière ;

3° Les *autres manifestations toxiques* sont d'ordre pulmonaire, cardio-vasculaire et nerveux.

Rien, dans ce tableau clinique, ne permet de suspecter l'existence d'une otite actuelle : le nourrisson n'accuse aucun signe local. Mais il faut rechercher avec le plus grand soin un antécédent d'otite, des jours, des semaines et même des mois auparavant ; très souvent, en effet, comme y insiste L'Hirondel, il existe une *phase de latence* qui sépare l'otite du syndrome cholériforme. Cette notion commande impérieusement un examen otologique immédiat.

B. *Les oto-mastoïdites à forme de syndrome toxique avec déshydratation aiguë.* — C'est le même tableau clinique que dans la forme précédente, avec les troubles gastro-intestinaux en moins ; la chute de poids se manifeste brusquement et s'accentue le lendemain ; les modifications du facies traduisent l'état toxique.

C. *Les oto-mastoïdites réalisant les états prolongés de dénutrition et l'athrepsie.* — Il s'agit de nourrissons qui, sans cause apparente, avec des troubles digestifs minimes, perdent du poids, cependant que leur état général s'altère, et arrivent au tableau de l'hypothrepsie, puis de l'athrepsie.

D. *Les oto-mastoïdites secondaires.* — Nous n'avons envisagé jusqu'ici que les oto-mastoïdites primitives, celles où l'infection auriculaire a précédé les manifestations digestives ou la dénutrition, à moins qu'oto-mastoïdites et manifestations digestives ou autres n'aient été contemporaines. Dans ces formes, l'intervention est, en général, favorable puisqu'elle s'adresse à la cause des accidents.

Les oto-mastoïdites secondaires sont, au contraire, celles qui surviennent au cours de l'évolution d'un état morbide déterminé, le début de l'oto-mastoïdite étant manifestement postérieur à celui de l'état morbide. Il s'agit de nourrissons qui présentent un syndrome cholériforme avec dénutrition lié tantôt à une faute alimentaire, tantôt à une infection caractérisée. Il n'y a pas d'otite dans les antécédents, et l'examen du spécialiste ne révèle aucune lésion du tympan ni de la mastoïde. Au bout de deux ou trois semaines, un nouvel examen montre, au contraire, l'existence d'une oto-mastoïdite. Faut-il opérer, et quels résultats peut-on escompter ?

A cette question, voici la réponse que fournit L'Hirondel :

Si l'oto-mastoïdite survient chez un enfant encore résistant et détermine chez lui fièvre, chute de poids, troubles digestifs, il s'agit d'une véritable complication : l'intervention est indiquée ; les résultats fixeront la part qui revient à cette complication.

Si, au contraire, l'oto-mastoïdite est découverte chez un débile à la phase ultime de la maladie, si son apparition ne modifie ni la courbe pondérale, ni la courbe thermique, on est en présence d'un simple épiphénomène, et l'intervention est inutile.

Complications. — Deux ordres de complications viennent assombrir le pronostic des oto-mastoïdites : des complications locales, des infections surajoutées.

Les complications locales ne diffèrent pas de celles de l'adulte : il s'agit de méningite purulente, de septicémie avec thrombo-phlébite du sinus latéral, de complications encéphaliques, de paralysie faciale.

Les infections surajoutées atteignent la peau (pemphigus, abcès sous-cutanés) et le poumon, dont l'atteinte peut accompagner ou suivre l'oto-mastoïdite. M. Cathala, tout récemment (*Soc. de pédiatrie*, 28 oct. 1941), a repris avec M. Laplane l'étude des manifestations pulmonaires, dont il a précisé la nature et la signification physio-pathologique, les rapprochant des manifestations étudiées dans les syndromes malins par Reilly et par Marquézy.

Moyens de diagnostic. — Ces moyens ont été longtemps fort précaires, et Cathala pouvait dire « Le drame est dans la carence du diagnostic. »

A. *Méthodes classiques.* — 1° L'*examen du sang* révèle une polynucléose nette dans la plupart des

cas, mais elle peut cependant faire défaut et n'est aucunement pathognomonique.

2° La *radiographie* a déçu les espoirs qui avaient été fondés sur elle. Avant six mois l'ossification est insuffisante et le relief de la région ressort mal : l'antre apparaît à peine, et son flou ne saurait être interprété comme pathologique. Après cet âge, on voit nettement sur de bons clichés une zone sombre dont le centre clair répond aux orifices auditifs externe et interne superposés ; juste derrière, et un peu au-dessus, apparaît une région plus transparente, bien qu'en partie cachée par le canal semicirculaire externe : c'est la clarté de l'antre. Au premier stade de l'infection, on observe une augmentation diffuse de l'opacité ; au stade de destruction osseuse, la cavité antrale reparaît agrandie avec une zone claire à l'entour. Mais les radiographies, pour être lisibles, doivent être prises des deux côtés avec une intensité et une incidence absolument identiques, et sans le moindre bougé : ce sont des conditions difficilement réalisables.

3° L'*examen otologique* permet de préciser l'état du tympan, lequel est souvent modifié de façon caractéristique ; en cas de doute, on est en droit de pratiquer non pas la ponction du tympan, abandonnée par la plupart des spécialistes, mais la *paracentèse*, qui constitue dans certains cas un moyen de diagnostic très précieux ; mais ce moyen même est souvent infidèle : dans 11 p. 100 de leurs observations, Ribadeau-Dumas, Chabrun et Fenard constatent l'existence d'une mastoïdite en l'absence de toute otite (*mastoïdite occulte*) ; L'Hirondel trouve 20 p. 100 de faits de cet ordre dans ses observations personnelles, et même 30 p. 100 dans le cadre du syndrome cholériforme. Inversement, comme y ont insisté J. Cathala et P. Boulenger, on peut voir, chez des nourrissons dont l'antre a été trépané, des suppurations de la caisse, révélées seulement à l'autopsie (*Soc. de pédiatrie*, 18 mars 1941).

On peut donc conclure que les méthodes classiques méconnaissent obligatoirement une proportion importante de mastoïdites du nourrisson.

B. *Méthode moderne* : *la ponction d'antre*. — Réalisée pratiquement par M. Lallemant, chef du service d'O. R. L. de l'hôpital Bretonneau, et ses assistants, Boelle, Daudier, Jullich, la ponction d'antre constitue la partie la plus importante de la thèse de L'Hirondel, à laquelle nous renvoyons pour tout détail.

Remarquons cependant que l'antre — qui constitue presque toujours chez le nourrisson l'unique cellule mastoïdienne — possède, à cet âge, des dimensions égales ou même supérieures en chiffres absolus à celles qu'il gardera chez l'adulte. Ceci explique l'importance que prend l'antrite chez le nourrisson et la « facilité de la ponction sur cette cible vaste dans une mastoïde petite ».

L'antre, dont les dimensions sont de 8 millimètres dans le sens antéro-postérieur et dans le sens vertical, se projette au niveau de la fossette rétro-auriculaire sur une ligne qui joint l'orifice du conduit auditif externe à la tubérosité occipitale. La ponction se fait à 3 ou 4 millimètres derrière l'insertion du pavillon de l'oreille, à 7 ou 8 millimètres au-dessus de l'extrémité libre de la mastoïde, au moyen d'une aiguille trocart munie d'un manche ; après une pénétration lente de quelques millimètres, toute résistance cesse brusquement ; on enlève alors le manche et le mandrin, et on introduit dans l'aiguille une aiguille mousse à laquelle est adaptée une seringue stérile. On peut alors successivement : aspirer le contenu de l'antre, — étudier le contact osseux qui décèle l'ostéite, — apprécier la perméabilité aérienne et liquidienne de l'oreille et de la trompe, qui renseigne sur les possibilités de drainage. L'injection de sérum ou de sulfamides solubles constitue un traitement d'épreuve parfois à lui seul curatif. Aucun incident local ou général n'a été enregistré au cours de plus de 150 ponctions. Celle-ci permet de distinguer 4 variétés de mastoïdites : l'antrite congestive, l'antrite catarrhale à contenu non purulent, l'antrite purulente atténuée, à suppuration minime, l'antrite purulente avec rétention ou stagnation, à suppuration abondante avec perméabilité nulle ou conservée.

La ponction d'antre, d'après L'Hirondel, doit être pratiquée dans les cas suivants : au cours des otites compliquées ; au cours des diarrhées cholériformes et des troubles digestifs graves si dans les deux ou trois jours le traitement médical échoue (ce délai sera raccourci s'il existe un antécédent d'otite ou si la situation est vraiment grave) ; au cours des syndromes infectieux indéterminés graves, où l'absence de diagnostic ne permet aucune thérapeutique efficace ; accessoirement, au cours des affections cérébro-méningées d'origine obscure.

Diagnostic. — Nous avons vu combien jusqu'à ces derniers temps a été malaisé le diagnostic des oto-mastoïdites du nourrisson. Il est à espérer qu'il sera facilité par la ponction d'antre. Il se pose avec toutes les fièvres inexpliquées du nourrisson.

I. Les *infections d'origine locale* sont nombreuses :

1° Les *abcès sous-cutanés* ;

2° La *diphtérie* du nourrisson, le plus souvent nasale, et qui, s'accompagnant souvent de syndrome toxi-infectieux, guérit en quarante-huit heures par la sérothérapie. M. Marfan, qui a signalé avec M. Chevalley l'existence d'une otite diphtérique, se demande si la fréquence de celle-ci n'est pas plus grande que l'on ne le croit et conseille d'ensemencer systématiquement sur sérum coagulé le pus de toutes les otites ;

3° La *pyélocystite* ;

4° Les *affections pleuro-pulmonaires aiguës* ;

5° La *méningite cérébro-spinale* ;

6° Les *syndromes hématologiques*.

II. *Les infections d'origine générale* :

1° La fièvre typhoïde, dont le diagnostic précoce est permis par l'hémoculture ;

2° La tuberculose aiguë, pour laquelle on s'aidera de la cuti-réaction et de la radiographie.

D'autres affections peuvent également entraîner l'erreur :

1° Le coup de chaleur ;

2° Les fièvres alimentaires et les fièvres de carence ;

3° Les diarrhées cholériformes d'origine alimentaire ;

4° Enfin, et surtout, les *infections latentes d'origine pharyngée*, dont le type est l'adénoïdite, qui méritent une place à part du fait de leur association possible avec une otite et, par conséquent, de leur diagnostic plus direct avec la mastoïdite.

Traitement. — Il est important, étant donnée la gravité des oto-mastoïdites du nourrisson, d'instituer un traitement prophylactique.

Il faut, bien entendu, isoler le nourrisson aussi parfaitement que possible et disposer d'un personnel expérimenté qui comprenne la nécessité du masque et le porte constamment. Mais il faut aussi que ce personnel soit suffisamment nombreux pour éviter au nourrisson les *redoutables dangers du décubitus dorsal prolongé*. En cas d'otite, en effet, — si l'on veut bien se rapporter à ce que nous indiquons au chapitre *Étiologie*, — la position couchée empêche tout drainage de la caisse et surtout de l'antre ; la station assise permet ce drainage ; il serait probablement mieux assuré encore si l'enfant était maintenu, au moins de temps en temps, en position genu-pectorale. L'un de nous a fait remarquer la rareté des oto-mastoïdites dans son service des Enfants-Assistés ; il est vraisemblable qu'il faut l'attribuer tant au nombre et à la qualité du personnel infirmier qu'à la surveillance quotidienne par un spécialiste des oreilles des nourrissons ; la paracentèse précoce paraît avoir été, dans bien des cas, un traitement préventif certain.

Le traitement des oto-mastoïdites varie naturellement suivant les formes. Dans les cas légers, où l'urgence ne se pose pas, L'Hirondel préconise le *lavage des antres*. Mais la plupart du temps il faut, aussitôt le diagnostic posé, recourir à l'*antrotomie*, qui est bénigne chez le nourrisson quand elle est réduite au minimum, c'est-à-dire à la simple rugination du couvercle osseux de l'antre. Sa complication principale, quoique exceptionnelle, est le syndrome pâleur-hyperthermie, dont la ponction lombaire est la thérapeutique immédiate la meilleure.

Le traitement médical comprend la réhydratation par les sérums artificiels, perfusion, transfusion, tonicardiaques, calmants, hormone cortico-surrénale.

Le pourcentage de guérisons opératoires varie, suivant les statistiques, de 50 à 77 p. 100 (E. Deglos et Fr. Saint Girons). Le pronostic est du reste variable suivant les formes cliniques : il est relativement bénin dans la forme classique ou sthénique ou extériorisée (80 p. 100 de guérisons) ; il est très grave dans les formes secondaires, et avant l'âge de trois mois.

Nous nous sommes efforcés, dans cette rapide revue de résumer l'ensemble des idées exprimées au cours de cette année sur cette question d'importance pratique si grande. Il ne faut toutefois pas ici être trop affirmatif, et conclure toujours à l'oto-mastoïdite. L'un de nous a fait remarquer sa rareté relative à l'hospice des Enfants-Assistés où, pourtant, sont en permanence groupés 150 nourrissons. L'examen systématique des oreilles y décèle un assez grand nombre d'otites, et cependant le nombre des mastoïdites vérifiées reste minime (3 à 5 par an). La mortalité est très réduite. Sans doute cela peut tenir à ce que n'entrent aux Enfants-Assistés que fort peu de malades venant directement de la ville, et que les nourrissons, nombreux, qui sont la clientèle habituelle de l'hospice, sont, du fait des conditions d'hygiène dans lesquelles ils vivent dans nos annexes, plus à l'abri des sources d'infections auriculaires sévères. Ils sont de plus surveillés de près, et l'otite est traitée dès l'arrivée. Ces constatations heureuses ne doivent pas faire oublier qu'il en est tout autrement dans la clientèle de la plupart des hôpitaux d'enfants et aussi dans la jeune population des grandes villes. *On doit donc penser toujours, dans les conditions cliniques que nous avons dites, à l'oto-mastoïdite, en chercher les signes et provoquer l'examen et l'intervention du spécialiste.* Encore faut-il se rappeler que nombre d'oto-rhino-laryngologistes admettent que, *pour l'oto-mastoïdite comme pour l'ostéomyélite, l'intervention ne doit pas être trop précoce*, et que, dans certains cas, *il faut savoir attendre* que l'abcès soit mieux collecté. C'est ici que certaines *méthodes de réhydratation* peuvent prendre la première place. Aux Enfants-Assistés, la perfusion sanguine, pratiquée selon la technique décrite par MM. Marcel Lelong et Joseph (voy. *Paris médical*, 21 décembre 1940), a permis, à plusieurs reprises, d'attendre deux ou trois jours et plus, et d'intervenir dans de meilleures conditions. Rappelons enfin que, dans un travail récent, MM. Aubry et J. Leroux-Robert (*Revue médicale française*, juin 1941) ont précisé que la *sulfamidothérapie, efficace sur l'élément muqueux de l'otite, est inopérante dès qu'il y a atteinte osseuse.* Ils lui reprochent même d'avoir pour effet de masquer le tableau clinique, de donner un aspect trompeur d'amélioration, alors que l'ostéite peut continuer à évoluer avec toutes ses conséquences. Toutefois, la paracentèse faite et l'oreille bien drainée, on peut instituer ou continuer la médication sulfamidée, qui permet parfois de gagner du temps et de n'opérer qu'une fois les phénomènes aigus calmés.

L'exploration du tube digestif du nourrisson. — *Le pH du contenu gastrique du nourrisson* forme le sujet de la thèse de Mme F. Schapira, qui étudie sa mesure, son intérêt en physiologie et en diététique (Paris, 1939, Vigot). L'auteur a examiné 80 nourrissons en pratiquant le tubage deux heures après le repas ; cette exploration fut toujours bien supportée, sauf chez un spasmophile qui présenta une apnée de quelques secondes : il est donc préférable de s'abs-

tenir de cet examen chez les sujets de cet ordre. Le contenu gastrique prélevé était examiné aussitôt par la méthode colorimétrique de Bruère. L'auteur a pu étudier les variations du *p*H en fonction de l'alimentation et de l'âge. On constate ainsi que, dans l'ordre d'acidité croissante du contenu gastrique déterminé par les différents laits, on peut ranger : lait de vache, lait de femme, lait acidifié, babeurre ; l'acidité croît avec l'âge pour le lait de femme et le lait de vache, surtout pendant les trois premiers mois ; au contraire, elle varie peu avec l'âge lorsque l'enfant est nourri au lait acidifié ou au babeurre.

Dans un important mémoire, J. Lévesque (*Le Nourrisson*, sept. 1941) fait remarquer que l'étude de la digestion gastrique est précieuse pour fixer le régime alimentaire des nourrissons qui présentent des troubles digestifs tenaces. Il envisage successivement l'étude du chimisme et du transit gastriques.

I. L'*étude du chimisme gastrique* comporte 4 éléments :

a. La *recherche de l'acide chlorhydrique libre*, qui n'existe que dans l'estomac vide. Sa présence immédiatement avant la tétée est une anomalie importante que J. Lévesque estime comme un des signes les plus précoces de la dyspepsie du lait de vache, commandant la restriction lactée et l'emploi des bouillies maltées ou, chez les débiles, du lait de femme.

b. La *mesure de l'acidité totale* du contenu gastrique et du *pouvoir peptique* de l'estomac a été faite par Coffin, qui a montré que toutes deux marchent de pair, de sorte que l'étude de la première suffit ; il ressort de cette exploration que l'effort minimum de digestion est demandé par le lait de femme, et qu'il croît avec les autres laits dans l'ordre : lait condensé, lait homogénéisé, lait sec, lait de vache. Si l'insuffisance chlorhydro-peptique est légère, elle ne donne lieu à aucun symptôme ; si elle est grave, elle résiste au changement de lait et commande l'opothérapie gastrique.

c. Le *taux de l'azote dissous dans le contenu gastrique* a été étudié par Dorothy Fetter et F. Schlutz en 1933. Puisque, disent ces auteurs, la démolition des protéines se résout en produits solubles contenant de l'azote, on peut suivre les progrès de la digestion du lait en déterminant l'azote soluble du contenu gastrique. Ils ont établi ainsi que l'action digestive est plus rapide et plus complète pour les laits dans l'ordre suivant : babeurre, lait acide, lait homogénéisé d'abord ; en deuxième lieu, lait sec, lait de vache additionné de présure ; en dernier lieu, lait de vache non modifié.

d. L'étude du *p*H gastrique a surtout été faite aux États-Unis par Marriott. Il insiste sur ce fait que la différence entre la digestion gastrique du lait de femme et celle du lait de vache est due à la plus grande richesse du lait de vache en substances tampons qui neutralisent l'acidité gastrique, ainsi que l'a également constaté Mme Schapira dans la thèse que nous avons précédemment signalée ; il faut donc, en acidifiant le lait par l'acide lactique, obtenir une digestion gastrique atteignant ce *p*H idéal de la digestion du lait de femme (4 au lieu de 5-3 après le lait de vache). C'est l'origine du lait acidifié, lait excellent, hautement digestif, mais qui ne se distingue pas de certains laits non acidifiés, en particulier du lait homogénéisé non sucré : ce point semble résolu après les études critiques dont M. Marfan a donné récemment un exposé très complet (*Le Nourrisson*, janvier 1941). En fait, le mérite spécial du lait acidifié est, comme nous allons le voir, de favoriser un transit gastrique extrêmement rapide.

II. Le *transit gastrique* est, on le sait, d'une heure et demie pour le lait de femme et de deux heures au moins pour le lait de vache. L'intérêt d'une vidange rapide de l'estomac vient de ce que la stagnation du lait rend possibles les fermentations irritantes des constituants du lait, prolonge la neutralisation de l'acide chlorhydrique qui retentira sur la digestion des sucs intestinal et pancréatique, et limitera le rôle antiseptique de la sécrétion chlorhydrique : il en résulte une entrave certaine à la progression de l'enfant. Deux éléments règlent le transit gastrique : la résistance du lait aux efforts de l'estomac et l'état de la sensibilité et de la motricité gastrique.

a. La *résistance du lait aux efforts de l'estomac* dépend entièrement de son degré de liquéfaction, c'est-à-dire de l'état du coagulum sous l'action de la présure ; on sait, de ce point de vue, l'infériorité du lait de vache et, inversement, la rapidité de liquéfaction du lait de femme, et aussi des laits homogénéisés ou modifiés, avant l'absorption, par la présure.

b. L'*état de la sensibilité et de la motricité gastrique* sont deux facteurs étroitement intriqués, chacun d'eux pouvant dominer, de sorte que 4 syndromes cliniques sont possibles :

Le *syndrome d'hypertonie gastrique* est à la base de la maladie des vomissements habituels ; il sera traité par les repas épais et surtout les calmants, dont le gardénal.

Le *syndrome d'atonie gastrique*, décrit par les auteurs allemands, ne s'observe guère avant dix mois ; il semble résulter de la prolongation d'une dyspepsie mal traitée.

Le *syndrome d'hypo-excitabilité gastrique* est extrêmement fréquent. Il s'agit de bébés qui, souvent dès les premiers jours de leur vie, ont une croissance anormale et des vomissements généralement tardifs ; l'appétit est très diminué, les selles grumeleuses ; le tubage, pratiqué trois heures après le repas, retire 10 à 20 centimètres cubes de lait mêlé souvent de mucus et de glaires d'une haute acidité de fermentation. L'examen radioscopique ne révèle aucune anomalie. Dans ces cas, le lait acide et le babeurre transforment l'état de l'enfant parce que, comme l'ont montré Fetter et Schultz, ils provoquent des contractions gastriques vives, à l'encontre du lait de vache et du lait homogénéisé.

Le *syndrome d'hyperexcitabilité gastrique* groupe une série de symptômes dont le caractère est d'apparaître précocement par rapport à la tétée : diarrhée, le plus constant (véritable diarrhée prandiale), douleur, vomissement de lait non caillé accompagné de mucosités filantes. L'examen de l'estomac montre une traversée très rapide et une hypersécrétion intense, indépendante de toute stase. Les laits les plus nocifs sont ici les plus agressifs : babeurre, lait acide, lait sec écrémé ; les moins mal tolérés sont le lait homogénéisé, le lait gras et surtout le lait condensé sucré ; mais, comme y a déjà insisté Lévesque, le véritable aliment dans ces cas est les farines azotées, soja et aleurone de tournesol, données d'abord seules, puis additionnées de lait condensé ou de lait sec (végélact). On voit l'intérêt de ces données quand il s'agit de fixer le régime d'un nourrisson dyspeptique.

L'œsophage chez le nourrisson. — Nous avons, l'an dernier, signalé les importantes recherches cliniques et radiologiques de MM. Marcel Lelong et Aimé sur le *brachy-œsophage du nourrisson*. Ils ont depuis, dans un important mémoire, publié avec M. Aubin (*Presse médicale*, 28 janvier 1941), précisé tous les caractères de cette intéressante malformation, qui n'est pas exceptionnelle, puisque leur étude se base sur six cas personnels, dont plusieurs dans le service de l'un de nous. Depuis, dans ce même service, M. Rossier en a observé un nouvel exemple dans lequel les vomissements, qui en avaient au début imposé pour une sténose du pylore, ont cédé vite à la *mise en position orthostatique* recommandée par MM. Lelong et Aimé (*Soc. de pédiatrie*, 20 mai 1941). MM. G. Paisseau, J. Rouget et Nguyen Khac Vien ont observé un cas curieux de *rétrécissement congénital de l'œsophage* ayant entraîné la mort par inanition sept jours après la naissance. Ils ont vérifié à l'autopsie les caractères du rétrécissement, absolument infranchissable par un stylet et surmonté d'une poche œsophagienne manifestement dilatée (*Soc. méd. des hôpitaux*, 18 mai 1941).

Les vomissements d'origine duodénale. — Des observations suggestives ont été rapportées à la Société de pédiatrie de Paris par MM. H. Grenet, Desnoyers, Mlle Labeaume, M. Viguié et Mme Aupinel (12 mars 1940), par M. H. Grenet, Mlle Gautheron et Mme Aupinel (21 mai 1940), par MM. J. Lévesque et R. Perret (19 nov. 1940) ; les deux observations du premier mémoire concernent deux nourrissons pour lesquels *la cause des vomissements fut une réaction inflammatoire plastique* consécutive à une opération de hernie ombilicale et à une pylorotomie ; dans le deuxième mémoire il s'agit d'une *anomalie duodénale* et, dans le troisième, d'un pincement intermittent du duodénum par le pédicule mésentérique. M. Marfan (séance du 12 mars 1940) a insisté sur la *nécessité d'une sémiologie précise* pour ne pas attribuer à tort à une origine duodénale des cas de vomissements périodiques ou de maladies des vomissements habituels. Les principaux signes qui doivent faire penser à une origine duodénale sont : 1° un tympanisme limité aux régions épigastriques et sous-hépatiques ; 2° des mouvements péristaltiques ou antipéristaltiques visibles à la région épigastrique ; 3° la diminution ou la disparition des vomissements dans la position genu-pectorale, signe précieux, mais qui n'est pas toujours facile à rechercher et à interpréter ; 4° l'échec du traitement alcalin en cas de vomissements intermittents ou du traitement antispasmodique en cas de vomissements plus ou moins continus. L'examen radiologique, qui s'impose, est concluant quand il montre un estomac dilaté abaissé en partie rempli de liquide et, au-dessous et à droite de la poche gastrique, une deuxième poche où s'arrête la baryte. Parfois il faut pratiquer cet examen pendant le vomissement, car les images caractéristiques peuvent n'apparaître qu'à ce moment ; mais il faut alors tenir compte d'une cause d'erreur signalée par M. Barret : en cas de vomissements violents, quelle qu'en soit la cause, les parois de l'estomac, du duodénum et de l'intestin peuvent être agitées de vifs mouvements péristaltiques et antipéristaltiques, avec des nœuds de contraction simulant des points de sténose.

Ictères prolongés de l'enfant par pancréatite. — Le rôle du pancréas dans la production de certains ictères prolongés de l'adulte et de l'enfant a été fort discuté ces dernières années. En 1938, M. Cathala en avait rapporté un exemple chez un enfant de douze ans dans lequel les épreuves fonctionnelles lui avaient permis d'affirmer, avec MM. Bolgert, Auzépy et A. Brault, l'origine pancréatique. Il y est revenu il y a quelques mois avec MM. Bolgert et Walther (*Soc. méd. des hôp.*, 24 sept. 1940), et M. Walther a consacré à cette question une thèse intéressante et claire (*Thèse de Paris*, 1941, Arnette) dans laquelle il précise tous les arguments qui militent en faveur de l'origine pancréatique des cas observés : arguments cliniques réels mais difficiles à analyser, arguments biologiques plus nets au premier rang desquels, d'une part, l'épreuve du galactose et celle de l'hyperglycémie provoquée qui permettent de démontrer ici l'absence d'hépatite ; d'autre part, et surtout, l'épreuve de la sécrétine purifiée telle que Bolgert en a fixé la technique : elle permet, par son caractère nettement déficitaire, d'affirmer l'atteinte de l'activité pancréatique externe et de porter le diagnostic de pancréatite subaiguë ictérigène. Ainsi se précise l'origine de certains ictères catarrhaux prolongés qui s'opposent aux ictères par hépatite.

Méningites. — Les *méningites à pneumobacilles de Friedlander* sont beaucoup plus rares chez l'enfant que chez l'adulte ; Mlle Mippi, en 1938, relevait dans la littérature 8 cas chez le nouveau-né, 10 chez le nourrisson et 4 cas appartenant à la seconde enfance. A propos d'un fait personnel observé à la clinique gynécologique et obstétricale de Bucarest, MM. H. Slobozianu et V.-Th. Ionescu étudient particulièrement la forme du nouveau-né. Son point de départ peut être dans les infections du naso-pharynx

les otites, les infections ombilicales ; d'autres fois les traumatismes craniens jouent le rôle prédisposant ; enfin la méningite est quelquefois la localisation d'une infection généralisée coïncidant ou non avec une localisation pulmonaire. L'infection peut aussi se faire pendant le travail par inspiration de liquides septiques. Les signes de méningite sont parfois effacés ; la raideur de la nuque n'est pas constante ; la fièvre peut manquer ; le diagnostic se fait avant tout par la ponction lombaire. La guérison est assez rare : 16,6 p. 100 pour les nourrissons, 25 dans la seconde enfance. Des sujets qui ont guéri de leur méningite ont succombé peu après à une bronchopneumonie ; d'autres ont conservé des séquelles importantes (*Le Nourrisson*, juillet 1940).

La *méningite à bacilles de Pfeiffer* chez l'enfant a été étudiée dans sa thèse par Mme O. Bastien (Paris, 1940, Vigot) d'après 5 cas observés en sept ans dans le service du professeur P. Nobécourt. Elle est un peu plus fréquente chez le nourrisson que chez l'enfant. Sa symptomatologie ne la différencie pas des autres méningites. Elle revêt le plus souvent une forme subaiguë et est précédée d'une rhinopharyngite, d'une otite ou d'une broncho-pneumonie. Le pronostic est très grave, et la thérapeutique sulfamidée n'a pas jusqu'ici rendu de grands services.

La *méningite à colibacilles* a fait le sujet de la thèse de Mlle S. Duvolon (Paris, 1941, imp. Foulon), qui en rapporte plusieurs observations, dont une personnelle. L'affection a une prédilection marquée pour le nourrisson et la femme en couches. Elle évolue à la faveur d'une affection pré-existante plus ou moins révélée. Ses manifestations cliniques ne présentent aucune particularité ; elle évolue assez fréquemment vers la mort, qui est l'aboutissant presque fatal chez le nourrisson. La sérothérapie anticolibacillaire a été utilisée avec succès, mais il faut à l'heure actuelle recourir surtout aux sulfamides.

La thèse de Mlle G. Lansey apporte une importante contribution à l'étude étiologique de la *méningite lymphocytaire bénigne chez l'enfant* et de *ses rapports avec la maladie d'Armstrong* (Paris, 1941, Éditions techniques). L'auteur laisse de côté les méningites lymphocytaires qui peuvent être rattachées à une infection (syphilis, typhoïde, herpès, oreillons), à une intoxication (saturnisme, helminthiase), à une réaction de l'organisme envers une ponction lombaire, un trauma, une lésion de voisinage, une insolation, et consacre son travail exclusivement aux formes d'apparence primitive.

Nous ne rappellerons pas les manifestations cliniques de l'affection : aucune n'est pathognomonique et il faut insister seulement avec Apert entre le contraste manifeste entre la gravité des signes méningés et le bon état général du patient. A la ponction lombaire, le liquide est limpide ; la réaction leucocytaire est souvent surabondante, avec une proportion importante de polynucléaires au début ; l'albumine est peu augmentée et le sucre normal ou légèrement augmenté ; les chlorures sont peu modifiés. Aucun germe n'est décelé à l'examen direct ni à la culture. Les inoculations au cobaye restent négatives.

Ces constatations séparent nettement la méningite lymphocytaire bénigne de la poliomyélite, de l'encéphalite, de la spirochétose ictéro-hémorragique ; on n'a pas pu davantage la faire rentrer dans le cadre du zona, des oreillons, de l'herpès, de la maladie des jeunes porchers : on en est venu à l'hypothèse d'un virus autonome, le *virus d'Armstrong*.

Au cours de recherches sur l'encéphalite, Ch. Armstrong et R.-D. Lillie constatèrent l'existence, chez un singe inoculé avec du tissu nerveux d'encéphalitique, d'un virus différent de celui qui avait été isolé chez les autres animaux de la même série. Ils en firent une étude très complète sous le nom de « virus de la chorioméningite lymphocytaire » et posèrent la question de la parenté de l'affection expérimentale réalisée chez l'animal avec les méningites observées en clinique. Avec Wooley et Dickens, Armstrong montra l'existence de propriétés neutralisantes dans le sérum des sujets guéris de méningite lymphocytaire; plus tard, B.-F. Howitt indiqua l'existence d'un séro-test de déviation du complément dans le sang. Ces recherches contrôlées en divers pays et notamment en France par P. Lépine, P. Mollaret et R. Kreis, ont permis de conclure que la contamination interhumaine est peu vraisemblable : il doit exister un animal réservoir de virus, vraisemblablement un rongeur, avec peut-être transmission par des arthropodes suceurs de sang ; qu'un certain nombre de cas de méningites lymphocytaires sont dus au virus d'Armstrong ; mais d'autres virus ont pu être isolés de cas cliniquement identiques; le virus d'Armstrong est susceptible de déterminer d'autres manifestations cliniques que la méningite : encéphalo-myélites, formes viscérales, formes inapparentes, les plus communes ; que le problème étiologique de la méningite lymphocytaire bénigne est loin d'être résolu : il s'agit d'un syndrome relevant de causes diverses, l'une d'elles étant la maladie d'Armstrong.

Encéphalites dans les maladies infectieuses. — Un assez grand nombre de travaux récents ont attiré à nouveau l'attention sur les encéphalites des maladies infectieuses, notamment de la coqueluche, de la pneumonie et de la fièvre typhoïde.

Les *encéphalites de la coqueluche* sont étudiées dans les thèses de G.-L. Lecler (*Au sujet de 4 observations d'encéphalite coquelucheuse*, Paris, 1939, Les Presses modernes) et de R. Baltié (*Les encéphalites de la coqueluche. Pronostic et traitement*, Paris, 1939, J. Haumont). La complication encéphalique survient en général avant cinq ans, et surtout de dix-huit mois à trois ans ; elle se manifeste de cinq à sept semaines après le début des quintes, et dans toutes les variétés de coqueluche, même les plus atténuées. Dans la forme la plus fréquente, le début se fait par des convulsions localisées, puis généralisées, se répétant à un rythme variable avec élévation thermique ; quand l'enfant sort de sa torpeur, deux signes importants se manifestent : l'*aphasie*, qui peut être plus ou moins complète et régressera en un

temps variable ; les *paralysies*, siégeant sur les territoires où les convulsions ont débuté et se sont manifestées avec le plus de violence. D'autres formes sont possibles : forme méningo-encéphalique où s'ajoute un syndrome méningé plus ou moins net, avec réaction constante du liquide céphalo-rachidien ; forme myélitique à type de poliomyélite ou de myélite ascendante curable ; forme psychique se traduisant par une désorientation dans l'espace pouvant aller jusqu'à la confusion mentale et s'accompagnant ou non d'amnésie totale ; forme sensorielle avec cécité ou surdité parfois définitive. Les séquelles sont fréquentes et nombreuses : troubles moteurs (hémiplégie ou monoplégie) ; épilepsie, tics ; arriération allant jusqu'à l'idiotie ; troubles du caractère : anxiété, angoisse, irritabilité persistante. Le pronostic *quoad vitam* est du reste fort grave : 50 à 85 p. 100 de mortalité suivant les statistiques. La complication est presque toujours fatale chez le nourrisson ; le pronostic est grave dans les formes débutant dans les premiers jours de la coqueluche, dans les formes avec convulsions subintrantes et dans les formes encéphalo-méningées. De nombreux traitements ont été essayés. Parmi eux l'abcès de fixation reste utile ; un traitement étiologique a été employé avec succès par R. Clément et par R. Baltié : les injections répétées de sang ou de sérum de convalescent.

Les encéphalites de la pneumonie. — Une observation a été publiée par le professeur Gracoski et M. Marculescu (*Bul. de la Soc. de pédiatrie de Jassy*, janv. 1938) ; peu après J. Bonaba et C.-M. Barberousse ont consacré à cette question une importante monographie avec 28 observations dont 4 personnelles (Montevideo, imp. Rosgal, 1939). Plus récemment, P. Lereboullet, M. Lelong et J. Guillemin en ont rapporté 2 cas personnels (*Arch. de médecine des enfants*, janv.-févr. 1940) : dans le premier, à la convalescence d'une pneumonie du sommet droit, survenue chez un enfant de quatre ans, on a vu apparaître un syndrome encéphalitique caractérisé par un état catatonique qui a persisté depuis ; le second concerne une forme somnolente avec paralysie des quatre membres, strabisme interne à droite et réaction méningée fugace ; malgré la gravité des symptômes qui ont pu, le troisième jour, faire craindre une issue fatale, la guérison a été remarquablement rapide, sans séquelles. Moins fréquente que l'encéphalite de la broncho-pneumonie, l'encéphalite au cours de la pneumonie n'est pas exceptionnelle ; sa symptomatologie est très polymorphe et le pronostic est difficile à établir d'après le seul examen clinique ; sur 30 observations, l'évolution se répartit de la façon suivante : 19 guérisons complètes, 5 cas où ont persisté des séquelles, 6 morts.

Encéphalite au cours de la fièvre typhoïde. — A propos de 2 observations du service de M. Grenet, Mlle B. Bénézit a rassemblé, dans un excellent travail, 17 cas d'encéphalite aiguë au cours de la fièvre typhoïde (*Thèse Paris*, 1941, J. Arnette). Cliniquement, toutes les localisations : corticales, cérébelleuses, striées, bulbo-protubérantielles, bulbaires, encéphalo-méningées, sont possibles et les lésions sont en règle diffuses. Deux formes sont à retenir : la forme psychique à cause de sa fréquence, la forme hypertonique en raison de sa relative gravité ; quant aux manifestations catatoniques qui se voient également, elles présentent la particularité d'avoir pu être réalisées expérimentalement. Chez l'enfant, on observe le plus souvent les formes convulsives qui lui semblent spéciales, les formes encéphalo-méningées. On doit, plus que chez l'adulte, craindre les séquelles psychiques. L'importance de ces manifestations est variable ; à l'état larvé, elles semblent constantes sous forme au moins de tuphos ; elles peuvent être bruyantes, enrichissant le tableau clinique, pouvant même le dominer. Les lésions constatées à l'autopsie sont des lésions vasculaires et dégénératives banales. L'expérimentation n'a pas encore permis de tirer des conclusions pathogéniques définitives.

Syndrome neuro-œdémateux épidémique. — Depuis que MM. Julien Marie, P. Seringe et Mande ont rapporté à la Société médicale des hôpitaux (8 février 1941) les cas si spéciaux observés par eux à la clinique des Enfants-Malades avec M. R. Debré, d'autres faits assez nombreux ont été publiés tant à la Société médicale des hôpitaux qu'à la Société de pédiatrie, notamment par MM. Julien Huber et Florand, Louis Ramond, Cathala, R. Laplane et R. Cler, Chevallier, Levesque, Rouèche et Arondel, etc. Une étude d'ensemble de ces faits, portant surtout sur de jeunes enfants âgés de vingt mois à cinq ans, a été faite par M. R. Mallet (*Médecine infantile*, juin 1941) : Après une première période où évoluent le plus souvent des *signes d'infection saisonnière avec rhino-pharyngite, toux, fièvre* et surtout *douleurs paroxystiques* à localisations diverses, surviennent soit simultanément, soit successivement les *œdèmes*, remarquables par leur diffusion, et un *syndrome neurologique* dans lequel aux douleurs spontanées et intermittentes s'associent des paralysies flasques, massives, intéressant électivement les muscles de la colonne vertébrale et de la ceinture pelvienne. L'évolution peut être subaiguë avec mort rapide, d'autres fois bien lente avec, parfois, marche ascendante des paralysies. Le liquide céphalo-rachidien reste à l'habitude normal. Le pronostic est dans l'ensemble grave, la mort survenant dans la moitié des cas publiés du fait de troubles respiratoires analogues à ceux du syndrome de Landry. La discussion des relations de tels faits avec la poliomyélite les polyradiculites de type Guillain-Barré, les maladies carentielles qu'ils rappellent par certains côtés, mais dont ils se différencient sur de nombreux points, reste ouverte. Le traitement demeure, dans l'état actuel, difficile à fixer. Les médications anti-infectieuses, la vitaminothérapie ont été employées sans résultats bien nets, et le poumon d'acier, s'il a rendu service dans certains cas pour conjurer les troubles respiratoires, est resté dans d'autres inopérant.

DE QUELQUES PROBLÈMES BIOCLINIQUES POSÉS PAR L'ÉTUDE DU RACHITISME EXPÉRIMENTAL

PAR

Georges MOURIQUAND et Mme V. EDEL

Les questions touchant à l'étiopathogénie du rachitisme humain et à ses rapports avec le rachitisme expérimental ont été parfaitement exposées par M. A.-B. Marfan, en particulier dans ses derniers mémoires (*Le Nourrisson*, 1940 et 1941). Nous renvoyons à ceux-ci pour l'ensemble du sujet.

Nous ne voudrions envisager ici que quelques problèmes biocliniques posés par l'étude du rachitisme expérimental et qui ont fait depuis de nombreuses années l'objet de nos études personnelles.

Rachitisme expérimental. Vitamine D et « antifixateurs du calcium ». Le phénomène du « refus ». — Le rachitisme de l'enfant se présente sous deux aspects, le rachitisme eutrophique uviosensible, et le rachitisme dystrophique plus ou moins uviorésistant. Il existe d'ailleurs nombre de cas intermédiaires (rachitisme hypotrophique).

L'expérimentation classique ne reproduit, nous le savons, que le rachitisme eutrophique très sensible à l'action de la vitamine D.

Nous nous sommes efforcés de reproduire chez l'animal le rachitisme dystrophique et sa résistance à l'action de la vitamine D.

Stoelzner, puis Lenherdt avaient vu que, chez des animaux absorbant des sels de strontium, se développait un syndrome rachitique. Nous avons repris ces expériences en ajoutant au régime rachitigène des rats soit du carbonate de strontium (G. Mouriquand, A. Leulier et Mlle Weill, *Académie des sciences*, 4 avril 1932), soit du carbonate de magnésium (avec Mme Roche), soit de fortes doses de carbonate de calcium.

Nous avons ainsi provoqué un véritable état rachitique dystrophique, caractérisé, comme chez l'enfant, par une stagnation pondérale et une forte décalcification osseuse dépassant la région métaphysaire pour s'étendre aux diaphyses sous forme d'ostéoporose, rappelant les lésions du rachitisme dystrophique du nourrisson.

Du côté du thorax se développèrent de grandes déformations avec chapelet costal accentué. Les os du bassin étaient aussi très atteints par le processus décalcificateur.

La vitamine D n'entraîne dans ces cas aucune calcification ou des calcifications légères localisées à la métaphyse. Tout se passe, ainsi que chez l'enfant, comme si on assistait à un véritable « refus » calcique de l'os (G. Mouriquand, *Scheizeirichen Medizinischen. Woch.*, 1936, n° 50), même en présence de la vitamine D.

Certes, il est difficile d'assimiler cet état rachitiforme du rat, obtenu par des moyens aussi artificiels, au rachitisme dystrophique de l'enfant, mais dans une assez large mesure leurs manifestations cliniques et radiologiques sont comparables dans leurs traits essentiels et aussi dans leur résistance à l'action de la vitamine D.

Nous avons donc cherché à nous rapprocher plus encore de la réalité clinique en étudiant les effets d'un régime rachitigène classique longuement imposé.

Avant d'aborder son étude, examinons les rapports du calcium lui-même avec le rachitisme dystrophique expérimental.

Rachitisme dystrophique et calcium. Le calcium décalcificateur. — Nous avons vu que le régime rachitigène comporte une élévation du rapport $\frac{Ca}{P}$ au-dessus de 2 ou 3. Si l'on élève encore ce rapport (5, 7 et au delà), introduisant de plus fortes doses de calcium, on peut obtenir également un rachitisme dystrophique avec croissance retardée, grosses lésions osseuses. Le calcium, par son excès, est alors devenu un puissant agent de décalcification (G. Mouriquand, A. Leulier, M. Bernheim et Mlle Weill, *Lyon médical*, 13 décembre 1)193.

Mais, à l'encontre du strontium, du magnésium, etc., ce régime « hypercalcique » est très sensible à l'action de la vitamine D, qui, du fait de la surcharge excessive de l'organisme en calcium, entraîne de fortes précipitations calciques sur les os qu'elles densifient.

Rachitisme chronique et régime rachitigène. — Est-il possible d'obtenir par le régime rachitigène classique très longtemps prolongé les lésions du rachitisme dystrophique ?

Cette question se heurte au fait constaté par nombre d'auteurs et nous-mêmes que le rachitisme du rat tend à la guérison spontanée aux approches de l'âge adulte.

Cette tendance à la calcification spontanée s'affirme, comme chez l'enfant, du fait du ralentissement de la croissance. L'âge adulte (sauf troubles endocriniens graves) entraîne une résistance particulière du système osseux aux proces-

sus de décalcification aussi bien chez l'animal que chez l'homme (G. Mouriquand, A. Leulier et Mlle Weill, *Académie des sciences*, 14 mars 1932).

Pourtant dans nombre de cas, malgré cette « autocalcification », la continuité du régime rachitigène peut aggraver les lésions.

En laissant pendant trois cents jours et au delà les rats à ce régime $\frac{Ca}{P} = 3$, certains développent un rachitisme dystrophique chronique, avec lésions osseuses intenses et diffuses, comme dans le rachitisme dystrophique de l'enfant. Les lésions du thorax et du bassin reproduisent celles de l'enfant.

Parfois, la colonne vertébrale décalcifiée réalise l'image d'une scoliose typique.

Processus de guérison du rachitisme expérimental. — L'étude de ces processus paraît utile à la compréhension des faits cliniques. Envisageons-les dans les rachitismes eutrophique et dystrophique.

a. *Processus de guérison dans le rachitisme eutrophique.* — Nous avons vu que cette guérison peut être spontanée, quand la croissance se ralentit (McCollum, Hess, Pappenheimer, Mlle Garcia, Mouriquand, etc.). Elle est plus rapide sous l'action de la vitamine D.

La guérison spontanée ou thérapeutique est évidente radiographiquement. Les os longs reprennent leur aspect normal. Cependant, comme l'ont vu McCollum, Hess, Mlle Garcia (laboratoire du professeur Roche), dans le rachitisme spontanément guéri, et nous-mêmes (G. Mouriquand, A. Leulier et A. Cœur, *Annales de médecine*, mars 1938), dans le rachitisme guéri par la vitamine D, si on analyse les cendres de leurs os, on trouve que la guérison radiographique ne correspond pas à une véritable guérison chimique, le taux du calcium et du phosphore restant abaissé. Le processus de décalcification persiste à l'état latent. La vitamine D ne trouve pas dans le régime rachitigène un taux de phosphore suffisant pour fixer tout le calcium possible de l'os.

Ce n'est qu'après de longues semaines d'alimentation au chenil que l'équilibre phosphocalcique des os est chimiquement retrouvé, longtemps après la « guérison » radiographique.

Ce fait paraît important pour la clinique, vu le parallélisme des processus de guérison observés dans les deux cas. On peut concevoir chez l'enfant une guérison « radiographique », alors que persiste un déséquilibre phospho-calcique plus ou moins sévère qui peut se manifester plus tard, à la puberté par exemple, sous l'action de divers facteurs de révélation.

Ces faits expérimentaux jettent un jour particulier sur l'action de la vitamine D en ce qui concerne son rôle fixateur du calcium (aussi bien dans les ostéopathies que chez le sujet normal) et doivent retenir l'attention du médecin. Elle fixe au niveau de l'os le calcium et le phosphore présents dans l'organisme, et peut ainsi — comme nous l'avons vu — donner les apparences d'une guérison clinique et radiologique, mais seule la présence de doses suffisantes de calcium et de phosphore dans la ration et surtout l'existence d'un rapport normal entre $\frac{Ca}{P}$ (au voisinage de 1) permettent à la vitamine D d'assurer la fixation phospho-calcique normale, équilibrée au niveau de l'os, et d'entraîner la guérison « chimique » du rachitisme ou d'autres ostéopathies, cette guérison devant être considérée comme la seule véritable et stable.

Il n'est donc pas d'action physiologique de la vitamine D en l'absence de quantité suffisante et équilibrée des substances minérales calcium et phosphore dans la ration.

En ces temps de restrictions, et d'apport insuffisant de phosphore et de calcium par la ration (Mme Randoin et Ch. Richet), ces faits expérimentaux situent exactement le problème de la lutte contre les ostéopathies par carence.

b. *Processus de guérison dans le rachitisme dystrophique.* — L'expérimentation fournit aussi des précisions qui peuvent éclairer l'évolution du rachitisme dystrophique humain.

Tout d'abord, le rachitisme du strontium ne saurait être retenu, comme très éloigné du rachitisme clinique et résistant à la vitamine D.

L'histoire de notre rachitisme chronique expérimental (type Mouriquand, V. Edel), plus proche de la clinique, fournit au contraire, à ce point de vue, d'intéressantes indications.

Ceux de nos animaux qui ont développé du rachitisme chronique ont atteint des degrés divers de la dystrophie. Dans les formes d'intensité moyenne, les lésions des membres ont rétrocédé parfois spontanément, les lésions du thorax et du bassin ont peu ou pas régressé.

Dans les formes graves, la régression spontanée se fait peu ou pas. Elle peut s'amorcer au niveau des os longs, mais jamais au niveau du thorax ou du bassin.

La vitamine D elle-même n'amène que lentement la régression des lésions métaphysaires des os longs. Par contre, jamais elle n'a modifié dans notre forme grave la décalcification

et les déformations du thorax et du bassin.

A ce niveau, le « refus » du calcium est complet, l'action de la vitamine, nulle.

On retrouve en clinique, nous l'avons vu, des faits comparables. Alors que les intumescences des membres ont depuis longtemps disparû, les enfants gardent des déformations thoraciques permanentes, échappant à peu près à toute thérapeutique.

Elles sont les témoins d'un ancien trouble du métabolisme phospho-calcique actuellement en sommeil. Mais elles avertissent que ce trouble peut être réactivé notamment à la puberté sous l'action de l'hypercroissance et de divers facteurs de révélation.

La persistance des lésions pelviennes chez le rat, leur résistance à l'action de la vitamine D rappellent les lésions du bassin, passées inaperçues chez la fillette dans le premier âge, et qui persistent, opposant de graves obstacles à l'accouchement quand le souvenir même des lésions rachitiques des membres est effacé. Comme le pensait Pinard, le « bassin rachitique » pose un véritab'e problème social. Il est probable qu'après les carences actuelles nombre de fillettes présenteront de ce fait des « rétrécissements du bassin » si une prophylaxie antirachitique active n'intervient pas, contrôlée par les radiographies du bassin.

Ne pouvant tout dire, nous laissons dans l'ombre l'important problème (soulevé par A. et J. Roche) de la lésion du support protéique de l'os dans le rachitisme expérimental. Il nous semble que cette recherche serait féconde dans la forme chronique de ce rachitisme aboutissant, comme nous l'avons vu, à des états irréversibles ou faiblement réversibles.

Retentissement viscéral du déséquilibre phospho-calcique expérimental. — Le retentissement du déséquilibre phospho-calcique de la ration est donc manifeste en ce qui concerne la nutrition osseuse, à leurs troubles s'opposant la vitamine D, fixatrice du calcium.

Mais le rachitisme ne touche pas exclusivement le système osseux. D'autres organes y participent, en particulier les formations lymphatiques (A.-B. Marfan) et la principale de ces formations: la rate.

Celle-ci est souvent hypertrophiée dans le rachitisme (25 à 75 p. 100 suivant les auteurs). Cette hypertrophie est-elle d'origine infectieuse, l'infection étant la cause du trouble osseux et de l'hypertrophie splénique? [Parmi les infections, nous le savons, l'hérédo-syphilis, qui hypertrophie la rate, joue un rôle rachitigène important] (A.-B. Marfan). Est-elle liée au déséquilibre phospho-calcique lui-même ?

Les faits cliniques sont trop complexes pour éclairer ce problème.

Nous nous sommes donc, une fois de plus, adressés à l'expérimentation (G. Mouriquand, A. Leulier et A. Cœur, *Annales de médecine*, mars 1938). Aussi bien dans le rachitisme eutrophique que dystrophique, l'hypertrophie de la rate a été manifeste dans nos cas.

La moyenne du poids de la rate des rats normaux est de $0^{gr},092$; celle des rachitiques « eutrophiques », de $0^{gr},158$. La vitamine D, qui guérit les lésions osseuses, ne fait pas régresser la splénomégalie.

Celle-ci est encore plus importante dans le rachitisme dystrophique. Elle peut s'élever à $0^{gr},220$.

De ces expériences découle cette notion que le déséquilibre phospho-calcique est facteur d'hypertrophie splénique.

L'adjonction de la vitamine D ne modifie pas cette hypertrophie. Il peut donc exister une splénomégalie liée au déséquilibre phospho-calcique, et vitamino-résistante.

Voilà le fait nouveau. La clinique le retiendra.

Rapports expérimentaux de la tétanie et du rachitisme. — Nous avons indiqué les rapports du rachitisme et de la tétanie. L'expérimentation (Hamilton, Hess, Rohmer) confirme ces rapports. Nous avons repris cette expérimentation en la modifiant et sommes parvenus non point à obtenir des convulsions tétaniques, mais des signes de tétanie latente vérifiés par l'étude de la chronaxie (G. Mouriquand, A. Leulier, M[lle] L. Weill et G. Morin, *Société de biologie*, 2 juillet 1932). Chez les rats soumis au régime rachitigène (rapport $\frac{Ca}{P} = 3,6$), la chronaxie s'élève progressivement de 0,04 à 0,30). Au vingtième jour, nous inversons le rapport et obtenons : $\frac{Ca}{P} = 0,80$, inversion qui entraîne une chute brusque de la chronaxie à 0,08-0,06 et au-dessous. Quatre ou cinq jours après cette inversion on constate des oscillations de la courbe chronaxique. A ce moment, sous l'excitation électrique apparaissent des soubressauts musculaires, des ébauches convulsives caractéristiques de la spasmophilie.

Ces faits peuvent être rapprochés de ceux observés chez l'enfant rachitique, qui, sous l'action de trop fortes doses de vitamine D ou du soleil printanier, calcifie rapidement ses os décalcifiés. Cette précipitation calcique brusquée peut entraîner une hypocalcémie passagère, facteur de spasmophilie.

LA DILATATION AIGUË DU CŒUR AVEC NÉPHRITE TRANSITOIRE CHEZ LES ENFANTS

PAR

J. CATHALA, R. LAPLANE, A. COMBE-HAMELLE et Mme JOUSSEMET

Les formes cardiaques des néphrites aiguës de l'enfance sont connues depuis longtemps. Individualisées en France par V. Hutinel (1), elles ont été étudiées avec une parfaite précision par M. Nobécourt (2), qui a particulièrement mis en valeur le syndrome cardiohépatique des néphrites aiguës. Récemment, MM. R. Debré, Julien Marie et Ph. Seringe (3) sont revenus sur ces faits, mettant fortement l'accent sur la haute valeur séméiologique de l'hypertension.

Certains malades se classent sans aucune difficulté parmi les rénaux. Ils offrent les symptômes, estompés parfois, mais indiscutables d'une néphrite aiguë, qu'affirme à lui seul l'examen des urines. Chez eux, les signes cardiaques échapperaient facilement à un examen un peu hâtif, ils demeurent au second plan et ne parviennent pas à altérer la physionomie d'une maladie qui demeure classique.

Mais il y a l'occurrence inverse, à la vérité beaucoup moins commune, et qui risque de conduire le médecin à une erreur d'interprétation et, ce qui est plus fâcheux, de traitement.

Le syndrome dyspnée-cyanose-expectoration mousseuse ou hémoptoïque est au premier plan ; la fièvre, la tachycardie, l'anxiété, la voix cassée, la dépression des forces contribuent à donner une couleur dramatique. L'examen physique permet alors de faire des constatations un peu étonnantes : dilatation aiguë du cœur, gros bruit de galop qui s'impose, très forte hépatomégalie, — limite inférieure à l'ombilic, — oligurie, hypertension systolique et plus encore diastolique, râles fins d'œdème pulmonaire aux deux bases, sur les clichés opacités diffuses prédominant aux bases.

En somme, le tableau clinique au cours d'un état infectieux plus ou moins bien classé, mais nettement aigu, d'une dilatation aiguë du myocarde avec retentissement hépatique et pulmonaire, mais avec hypertension.

(1) V. Hutinel, *Bulletin médical*, 1910.

(2) P. Nobécourt, *Clinique médicale des enfants*.

(3) R. Debré, J. Marie et Ph. Seringe, *Annales de médecine*, 44, n° 4, novembre 1938. — Ph. Seringe, *Thèse Paris*, 1938.

Comme l'a très nettement mis en valeur Debré, qui signale des observations comparables, traitées indûment comme des asthmes par injections d'adrénaline ou d'extrait surrénal, une poussée hypertensive est un symptôme très anormal au cours d'une infection aiguë de l'enfance, qui doit mettre en garde et orienter le diagnostic vers le syndrome hypertensif de la néphrite aiguë.

On est alors parfois surpris de voir combien réduits peuvent être dans ces cas les signes proprement rénaux : oligurie certes, mais seulement des traces d'albumine et un culot urinaire qui renferme en quantité modérée des hématies et des cylindres granuleux ; azotémie qui reste dans des valeurs normales ou subnormales.

Correctement traité, cet état, qui avait pu prêter aux plus légitimes alarmes, peut en quelques jours se transformer dans le sens le plus favorable, sans laisser trace d'aucune atteinte rénale.

Le traitement qui nous paraît indiqué est essentiellement le traitement tonicardiaque, précédé par des émissions sanguines et le régime sec tel que Debré le préconise à la suite de Volhard (200 grammes de pâtes, 200 grammes de légumes, 200 grammes de fruits, à l'exclusion de tout liquide).

A l'appui de cette schématisation, nous donnerons deux observations récentes de notre service.

Observation I. — Pierrette M..., âgée de cinq ans, entre à l'hôpital le 2 septembre 1941 pour une albuminurie et des œdèmes apparus sans fièvre quatre jours auparavant.

Rien d'important à signaler dans ses antécédents, tant personnels que familiaux.

L'examen découvre un *œdème discret*, mais généralisé : au visage, légèrement bouffi, à l'abdomen, à la face interne des cuisses, où la pression des doigts laisse une empreinte visible.

L'auscultation du cœur, dont la pointe bat dans le 5e espace, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire, fait entendre un bruit de *galop* d'une netteté parfaite, sans souffle. La radiographie thoracique et l'orthodiagramme révèlent une *augmentation globale de l'aire cardiaque*, avec dilatation des cavités droites et gauches.

Tension artérielle : 12-10.

La sonorité de percussion est diminuée aux deux bases pulmonaires, qui sont le siège de râles fins du type crépitant.

Le foie est gros et déborde de deux à trois travers de doigt le rebord costal.

La rate est percutable, mais non palpable.

La gorge est un peu rouge.

Par ailleurs, l'enfant est abattue, somnolente et légèrement oppressée.

Le *pouls bat à 140*.

Il y a *60 respirations* par minute.

La température est normale et restera voisine de 37 (max. : 37°,8).

Alors qu'une analyse faite en ville avait montré des

traces d'albumine dans les urines (moins de $0^{gr},05$ par litre), les recherches faites à l'hôpital sont négatives.

L'urée sanguine est à $0^{gr},38$.

Le culot urinaire renferme des hématies, des cylindres granuleux, quelques cellules épithéliales.

Fond d'œil : normal.

Tension artérielle rétinienne : normale.

L'enfant est mis au régime sec (200 grammes de pâtes, 200 grammes de légumes, 200 grammes de fruits) sans aucun traitement autre que l'application de ventouses scarifiées aux bases pulmonaires.

On assiste alors à l'amélioration extrêmement rapide de tous les symptômes locaux et généraux.

Dès le lendemain, 3 septembre, le bruit de galop n'est plus perçu.

La tension artérielle passe en trois jours de 12-10 à 11,5-7.

Les œdèmes s'effacent, et le poids de l'enfant tombe de *16 kilogrammes à* $13^{kg},100$ du 2 au 7 septembre.

Les râles d'œdème pulmonaire disparaissent.

Alors que la radiographie thoracique du 2 septembre révélait une diminution générale de la transparence pulmonaire avec opacité marquée aux deux bases, un nouveau cliché montre, trois jours plus tard, une clarté parfaite des deux hémithorax.

Le pouls se ralentit de 140 à 98 pulsations en vingt-quatre heures.

Le nombre de respirations à la minute passe de 60 à 36 en deux jours.

Cependant, le foie reste gros ; la diurèse reste assez basse, autour de 250 centimètres cubes.

Dans le culot urinaire, il y a de moins en moins d'hématies et de cylindres, mais présence de quelques colibacilles.

Telle est la situation au 7 septembre, date à laquelle l'enfant sort de l'hôpital, cinq jours après son entrée, sur la demande de ses parents.

OBS. II. — L'enfant Roc... Jean-Charles, treize ans et demi, entre dans le service le 22 septembre 1941 au soir.

Son état de santé était bon jusqu'au 18 septembre. Ce jour-là, il s'est réveillé avec une céphalée vive ; dans la matinée il a présenté des douleurs abdominales avec ballonnement ; quelques heures plus tard, s'est alité.

De la dyspnée et un œdème de la face sont alors apparus.

Au bout de quarante-huit heures, une amélioration partielle a permis à l'enfant de se lever ; mais, dans la nuit du 20 au 21 septembre, une crise importante de suffocation a déterminé son entrée à l'hôpital.

Dans les antécédents familiaux, signalons le décès de son père : tuberculose pulmonaire ; l'hospitalisation actuelle de sa mère à Tenon : tuberculose pulmonaire également.

Le 23 septembre au matin, l'enfant est dans un état inquiétant : cyanosé, très dyspnéique, 66 respirations, incapable de dire plus de quelques mots à la suite ; température à 38°,5 ; pouls à 136.

A l'examen, œdème modéré de la face, des malléoles, blanc cyanique, mou, prenant le godet.

Urines : peu abondantes, très foncées. Albumine : traces. *Culot urinaire :* nombreuses hématies, quelques leucocytes, pas de cylindres.

Urée sanguine : 0,32.

Cœur : augmenté de volume à la percussion, pointe abaissée ; bruit de galop évident. Tension artérielle : 16,5-13,5.

Appareil pleuro-pulmonaire : présence de deux ou trois crachats hémoptoïques apparus le matin même. Matité des deux bases. A l'auscultation : nombreux râles fins remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate et souffle net du côté droit.

Foie débordant le rebord costal, légèrement douloureux.

Rate normale.

La radiographie du thorax pratiquée le matin même confirme la dilatation du cœur. La diminution de transparence des deux bases rend compte d'une exagération des ombres vasculaires diffuse, mais prédominant aux bases et aux régions hilaires.

Examen oculaire : fond d'œil normal ; tension artérielle rétinienne : 50.

Le traitement consiste en ouabaïne intraveineuse, deux injections de 1/8 de milligramme, huile camphrée, ventouses scarifiées aux bases et sur la région hépatique.

Le 24 septembre. — État stationnaire. Cyanose et dyspnée persistante. Température oscillant entre 38 et 39. Hémoculture faite ce jour négative.

Urines : 500 grammes ; *albuminurie* $1^{gr},25$ au tube d'Esbach.

Cœur : bruit de galop persistant sans changement. Tension artérielle : 15,5-13. Signes pulmonaires sans changement.

Traitement : ouabaïne intraveineuse, mêmes doses ; saignée et ventouses scarifiées réalisant une soustraction sanguine de 250 grammes environ.

Le 25 septembre. — Au réveil, amélioration très nette. Sensation de bien-être. Température à 37°,8. Cyanose moindre. Respiration plus ample : 44 mouvements.

Urines : 750 grammes. Albuminurie, $0^{gr},50$.

Cœur : bruit de galop persistant, mais très localisé à la pointe. Tension artérielle : 15,5-13, stationnaire. Signes pulmonaires en régression ; persistance de quelques râles à la base droite.

Un deuxième cliché thoracique montre la transparence bien meilleure du parenchyme pulmonaire.

Le 26 septembre. — L'amélioration se poursuit. Pas de fièvre, pas de cyanose, pas de dyspnée.

Les œdèmes ont disparu : l'enfant a perdu $3^{kg},400$ depuis son arrivée.

Urines : diurèse satisfaisante. Traces d'albumine. Culot urinaire : *cellules épithéliales et quelques globules rouges,* pas d'autres éléments visibles.

Cœur : revient à un volume normal, galop persistant à la pointe. Tension artérielle : 15,5-13.

Le 27 septembre. — Disparition des signes pulmonaires. Disparition du bruit de galop. Tension artérielle à 13,5-9.

Dans les jours suivants. — Le poids continue à décroître : l'enfant a perdu 7 kilogrammes en dix jours.

La tension artérielle oscille entre 10,5-11 pour la maxima, 6-8 pour la minima.

Le 29 septembre. — P. S. P. à 52 p. 100.

Que ces deux observations portent la même marque, cela ne fait aucun doute. Le syndrome cardiaque est seulement plus extériorisé et plus menaçant dans la seconde que dans la première. La similitude du syndrome rénal n'est pas moins remarquable.

Comment ne pas être frappé, dans l'un et l'autre cas, de la discrétion des signes urinaires, et de la

rapidité avec laquelle cèdent simultanément les troubles cardiaques et rénaux ?

Une question ne peut pas ne pas se poser. On dit forme cardio-hépatique, cardio-pulmonaire de la néphrite aiguë hypertensive. C'est, croyons-nous, la position de M. Nobécourt de MM. Debré, J. Marie et Seringe, qui subordonnent la dilatation aiguë du cœur à l'hypertension, et celle-ci à la néphrite, qui est le phénomène premier.

Mais, suivant une thèse qui a été mise en avant par MM. Ét. May et Albert Netter (1), ne peut-on pas penser plutôt que la défaillance cardiaque et la poussée hypertensive ne sont pas la conséquence d'une atteinte rénale, qui paraît hors de proportion avec ces conséquences ? que la liaison du syndrome circulatoire et du syndrome rénal n'est pas de subordination mais de simultanéité ? Le mécanisme probablement complexe fait peut-être intervenir, plutôt qu'une altération anatomique du muscle cardiaque, le jeu des facteurs vasomoteurs ou humoraux qui sont à l'origine des myocardies de Laubry. Cette idée a été mise en avant par M. Ét. May (2) à propos d'une grippe à forme vasculoplégique, pulmonaire et rénale, avec azotémie aiguë, et nous-mêmes (3) apportions à l'appui de cette manière de voir un cas d'hématurie et azotémie aiguë, d'origine sympathique, au cours d'une infection aiguë.

Ceci revient à dire que des faits tels que ceux que nous rapportons rentrent assez mal dans le cadre traditionnel trop étroit de la néphrite aiguë. C'est localiser bien étroitement et bien arbitrairement sur un organe un phénomène plus général et plus simple.

Comme on le sait, J. Reilly et ses collaborateurs ont établi avec une parfaite rigueur expérimentale que des offenses de nature diverse, physique, chimique, infectieuse ou toxique, allergique, portées sur certains points sensibles du système sympathique sont susceptibles de provoquer dans des viscères éloignés des désordres d'intensité variable, mais qui, généralement, sont caractérisés par la rapidité et la soudaineté de leur déclenchement, puis par leur résolution rapide et leur restauration intégrale, si toutefois le sujet a pu faire les frais d'une crise toujours dangereuse.

Ces accidents viscéraux sortent ainsi du cadre de la pathologie spéciale des organes et rentrent dans celui des réponses viscérales à une agression localisée.

C'est de cette manière que nous interpréterions le syndrome de dilatation aiguë du cœur avec néphrite passagère que nous avons observé. S'il en était ainsi, nous trouverions là une belle application du concept de cardio-néphrite de Ét. May et Albert Netter.

(1) A. Netter, Les cardio-néphrites (*Thèse Paris*, 1936).

(2) Ét. May, P. Mozziconacci et Mlle Wetzlar, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 août 1940, p. 498.

(3) J. Cathala et R. Cler, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 novembre 1940, p. 796.

L'ANÉMIE AIGUË CURABLE DU NOUVEAU-NÉ

PAR

Marcel LELONG et Raymond JOSEPH

Dans le cadre des phénomènes critiques à évolution brutale, impressionnante, et cependant curables, qui témoignent des difficultés que rencontre parfois le nouveau-né à s'adapter à la vie extra-utérine, se place une entité parfaitement définie que nous proposons d'appeler « anémie aiguë curable du nouveau-né ». Cette dénomination, purement clinique, a l'avantage d'affirmer l'autonomie du syndrome sans préjuger de sa pathogénie encore inconnue.

Cette affection est rare. Avec Lacomme (1938), nous en avons publié l'un des premiers cas rapportés en France. Une deuxième observation, également personnelle, fait l'objet du présent travail. M. Jean Hallé en a rapporté une observation typique (1). Une revision de la bibliographie étrangère permettrait d'en retrouver une trentaine de cas, la plupart des auteurs s'accordant à faire remonter le premier à Ecklin (1919) : il s'agissait d'un enfant qui, au huitième jour de la vie, fit une anémie à 2 500 000 hématies, accompagnée d'érythroblastose, et guérit en sept mois sans aucun traitement. A la vérité, ce cas est d'interprétation délicate, car une sœur de l'enfant, née antérieurement, était morte à dix-sept jours d'un ictère grave familial. D'autres faits, plus démonstratifs, ont été publiés par la suite par Donally, Susstrunk, Sanford, Schleussing, Bonar, Canino, Ehrmann, Greenthal, Blackfan et d'autres. Avec Stransky (1931), et sous le nom d'anémie primaire du nouveau-né, apparaît la notion de l'autonomie

(1) Hallé, Escalle et Jubé, Un cas d'anémie grave du nouveau-né sans érythroblastose. Transfusion sanguine. Guérison (*Xe Congrès français de pédiatrie 1938*, 2e vol., p. 131).

du syndrome, notion défendue surtout par Abt (1932), puis par Mannheimer (1935).

Nous n'avons pas l'intention de revenir sur notre précédente observation, qui a déjà été publiée (1); disons seulement qu'elle concernait un garçon de 4 500 grammes, né normal, de parents normaux, qui, au cinquième jour de sa vie, présenta une déglobulisation brutale à 1 020 000 hématies, avec érythroblastémie à 17 p. 100, sans autres phénomènes pathologiques ; la guérison survint progressivement en deux mois, sans doute hâtée par le traitement mis en œuvre; elle se fit sans rechute ni séquelles. Notre deuxième observation, pratiquement identique, est encore inédite. La voici :

Nous sommes appelés à examiner l'enfant L... Daniel, âgé de seize jours, pour une pâleur intense survenue brusquement dans les premiers jours de la vie.

Antécédents familiaux. — Lignée maternelle : les grands-parents de l'enfant sont en bonne santé ; deux oncles, non mariés, sont bien portants. La mère de l'enfant, âgée de vingt ans, n'a eu que la rougeole et les oreillons dans l'enfance. Mariée à dix-huit ans, elle est actuellement bien portante. Elle n'a eu ni fausses couches ni enfants mort-nés. Sa formule sanguine est normale.

Lignée paternelle : le grand-père est bien portant, la grand'mère décédée d'une affection pulmonaire. Un oncle de l'enfant est en bonne santé. Le père de l'enfant, ouvrier métallurgiste, est âgé de vingt-sept ans. Il aurait été soigné, il y a plusieurs années, pour une affection hépatique, mais est actuellement bien portant et ne paraît pas présenter d'altérations sanguines. Le ménage a déjà eu un enfant qui est actuellement âgé de treize mois. Né à terme après une grossesse normale, cet enfant n'a pas présenté d'ictère ni d'anémie dans les premiers jours de la vie. Nourri de lait condensé, il a toujours été bien portant. C'est actuellement un enfant vigoureux, dont l'examen hématologique est entièrement normal.

Antécédents personnels. — Daniel est le deuxième enfant de la famille. Il est né le 17 août 1941, à terme, après un accouchement normal, sans traumatisme obstétrical. La mère s'est bien portée pendant la gestation, mais paraît avoir subi des privations alimentaires; à noter, de plus, que cette deuxième grossesse a été très rapprochée de la première.

La réaction de Bordet-Wassermann a été négative dans le sang pendant la grossesse.

A la naissance, l'enfant pesait 2 950 grammes, avec un placenta de 350 grammes. Il a aussitôt respiré et crié, et n'a pas eu à être ranimé. La ligature du cordon s'est faite sans incident. Aucune anomalie n'a été notée pendant les premières vingt-quatre heures ; en particulier, la peau de l'enfant avait la coloration rouge habituelle. Dès le deuxième jour de la vie, l'enfant présente un ictère des téguments sans modification de couleur des urines ni des matières, sans hémorragies, ni troubles nerveux.

(1) Lelong (Marcel) et Lacomme (Maurice), Un cas d'anémie grave du nouveau-né avec érythroblastémie. Guérison. (*Société de pédiatrie*, 21 juin 1938, p. 422-430).

L'enfant, mis au sein, tète vigoureusement.

Histoire de la maladie. — Le matin du sixième jour, l'attention est attirée par une modification brusquement survenue dans la coloration des téguments qui, jaunes la veille, ont pris, en l'espace d'une nuit et sans qu'aucune autre manifestation n'ait été notée, une teinte verdâtre généralisée.

Cette coloration verdâtre a persisté pendant une dizaine de jours, puis elle a fait progressivement place à une pâleur très accentuée pour laquelle on nous demande d'examiner l'enfant.

Pendant toute cette période, l'enfant est resté apyrétique avec un appétit conservé, des selles normales et une courbe de poids satisfaisante. Il a rattrapé son poids de naissance au douzième jour, après une chute de poids physiologique de 200 grammes.

Premier examen, le 11 septembre 1941. — L'enfant est âgé de vingt et un jours, pèse 3 300 grammes et mesure 50,5 centimètres; on note une décoloration extrême de la peau qui présente une pâleur de linge. Les conjonctives, les lèvres et toutes les muqueuses paraissent exsangues. Tout ictère a disparu. L'enfant est normalement constitué et crie vigoureusement. Il n'y a aucune hémorragie cutanée ou muqueuse décelable, et l'enfant n'a pas présenté de melæna.

La rate déborde le rebord costal d'un travers de doigt environ. Le foie est de volume normal. Il n'y a pas d'adénopathies. L'enfant tète facilement et n'a pas de troubles digestifs. Tous les appareils sont normaux. Température à 37°.

Examen hématologique :

Hématies	1 600 000
Leucocytes	7 000
Hémoglobine (Tallqwist)	60 p. 100
Valeur globulaire	1,7

Polynucléaires neutrophiles, 38 ; polynucléaires éosinophiles, 6 ; métamyélocytes neutrophiles, 9 ; myélocytes neutrophiles, 5 ; monocytes, 4 ; grands lymphocytes, 12 ; lymphocytes, 22 ; normoblastes, 2 (dont une mitose) ; érythroblastes, 20 ; soit 1 540 hématies nucléées au total. Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie.

Évolution. — Traitement institué : injections intramusculaires bihebdomadaires de 5 centicubes de sang maternel et injections d'extrait hépatique à raison d'une ampoule d'un centicube tous les deux jours. On ne pratique que 6 injections d'extrait hépatique, tandis que les transfusions sont continuées régulièrement pendant un mois.

20 septembre. — L'enfant est âgé d'un mois. La pâleur de la peau et des muqueuses paraît avoir un peu diminué. On sent toujours le pôle inférieur de la rate. L'enfant tète bien, pèse 3 560 grammes et prend une moyenne de 30 grammes par jour.

Examen hématologique :

Hématies	1 800 000
Leucocytes	6 000
Hémoglobine	60 p. 100
V. G.	1,6
Plaquettes	180 000

Polynucléaires neutrophiles, 34 ; métamyélocytes neutrophiles, 1 ; myélocytes neutrophiles, 2 ; myélocytes basophiles, 2 ; polynucléaires éosinophiles, 13 ; myélo-

cytes éosinophiles, 1 ; monocytes, 6 ; grands lymphocytes, 18 ; lymphocytes, 11 ; noyaux libres, 12 ; normoblastes, 15 ; érythroblastes, 11 ; soit 1 560 hématies nucléées au total.

Temps de saignement à l'oreille : 3 minutes.

Temps de coagulation : 8 minutes (procédé de la lame).

Signe du lacet négatif.

Réticulocytes : 10 p. 100.

Résistance globulaire (procédé des hématies déplasmatisées) : début de l'hémolyse dans le tube 36; fin de l'hémolyse dans le tube 24.

Bilirubinémie (méthode de Chabrol et Charonnat) : 30 milligrammes.

Urines : traces d'urobiline, absence de pigments et de sels biliaires.

ments et les muqueuses sont nettement plus colorés. On ne sent plus la rate.

L'hémogramme montre une augmentation des globules rouges avec forte diminution de l'érythroblastose et de la myélocytose.

Hématies	3 000 000
Leucocytes	7 800
Hémoglobine	65 p. 100
V. G.	0,97

Polynucléaires neutrophiles, 14 ; polynucléaires éosinophiles, 7 ; myélocytes basophiles, 1 ; monocytes, 8 ; grands lymphocytes, 45 ; lymphocytes, 21 ; cellules-souches, 4 ; érythroblastes, 1 p. 100 leucocytes.

DATES	AGES	Globules rouges.	Globules blancs.	H.	V. G.	POLYNUCLÉAIRES			MÉTA-MYÉLOCYTES			MYÉLOCYTES			Grands lymphocytes.	Lymphocytes.	Monocytes.	Cellules-souches.	Érythroblastes.	Normoblastes.	POIDS
						Neutro.	Éosino.	Baso.	Neutro.	Éosino.	Baso.	Neutro.	Éosino.	Baso.							
11-9-41	21 jours.	1 600 000	7 000	60	1,7	38	6		9			5			12	22	4		20	2	3 300
20-9-41	30 jours.	1 800 000	6 000	60	1,6	34	13		1			2	1	2	18	11	6		11	15	3 560
2-10-41	50 jours.	2 000 000	5 400	65	1,4	23	10		5			3			28	17	8	6	4	6	4 100
18-10-41	60 jours.	3 000 000	7 800	65	0,97	14	7							1	45	21	8	4	1		4 750
26-10-41	68 jours.	2 880 000	5 100	65	1	26	12		1							36	11	4			5 000
8-11-41		3 300 000	15 000	70		25	22								19	24	3		1	7	

2 octobre. — Poids : 4 100 grammes. Bon état de nutrition. L'enfant est un peu moins pâle. On sent toujours légèrement la rate.

Hématies	2 000 000
Leucocytes	5 400
Hémoglobine	65 p. 100
V. G.	1,4

Polynucléaires neutrophiles, 23 ; métamyélocytes neutrophiles, 5 ; myélocytes neutrophiles, 2 ; promyélocytes neutrophiles, 1 ; polynucléaires éosinophiles, 10 ; monocytes, 8 ; lymphocytes, 17 ; grands lymphocytes, 28 ; cellules-souches, 6 ; normoblastes, 6 ; érythroblastes, 4; soit 540 hématies nucléées au total.

Médullogramme (sternum) :

Polynucléaires neutrophiles, 28 ; métamyélocytes neutrophiles, 14 ; myélocytes neutrophiles, 24 ; promyélocytes neutrophiles, 6 ; polynucléaires éosinophiles, 6 ; métamyélocytes éosinophiles, 2 ; myélocytes éosinophiles, 10 ; pro-érythroblastes, 3 ; érythroblastes, 8 ; normoblastes, 26.

18 octobre. — L'enfant est âgé de deux mois et pèse 750 grammes. État de nutrition satisfaisant. Les tégu-

26 octobre. — L'enfant, qui pèse 5 kilogrammes, fait une rhino-pharyngite avec fièvre à 39° sans altération importante de l'état général ni accentuation notable de l'anémie. Les érythroblastes ont disparu du sang circulan..

Hématies	2 880 000
Leucocytes	5 100
Hémoglobine	65 p. 100
V. G.	1

Polynucléaires neutrophiles, 26; métamyélocytes neutrophiles, 1 ; polynucléaires éosinophiles, 12 ; monocytes, 11 ; grands lymphocytes, 30 ; lymphocytes, 16 ; cellules-souches, 4.

8 novembre 1941.

Hématies	3 300 000
Leucocytes	15 000
Hémoglobine	70 p. 100

Polynucléaires neutrophiles, 25 ; polynucléaires éosinophiles, 22 ; monocytes, 3 ; grands lymphocytes, 19 lymphocytes, 24; noyaux libres, 7; pro-érythroblastes, 1.

Il s'agit donc d'un nourrisson normal à la naissance, issu de parents bien portants et qui, en dehors de toute tare familiale, sans traumatisme obstétrical, sans hémorragie, sans infection ni intoxication décelables, a présenté subitement, à partir du sixième jour de la vie, une anémie intense, avec chute globulaire à 1 600 000 hématies, érythroblastémie à 22 p. 100, le tout sans autre signe pathologique, l'examen clinique ne révélant qu'un ictère commun ayant au début masqué l'anémie. Cette anémie était presque complètement réparée en deux mois, la croissance de l'enfant s'étant poursuivie normalement. L'hémothérapie et la médication hépatique semblent avoir aidé la guérison.

Nos deux observations, calquées l'une sur l'autre, permettent de brosser les traits caractéristiques de l'anémie aiguë curable des nouveau-nés.

L'affection survient chez des enfants qui ne présentent aucun antécédent pathologique notable. Aucune toxi-infection grave des géniteurs ne peut être notée, en particulier la syphilis ne joue aucun rôle. La grossesse a été normale, et c'est tout au plus si, dans l'observation que nous venons de relater, les privations alimentaires pourraient être invoquées à titre adjuvant.

Dans tous les cas, l'enfant naît à terme ou au voisinage du terme ; l'accouchement est normal, le placenta ne présente aucune anomalie, la ligature du cordon ne donne lieu à aucun incident. Lé nouveau-né respire et crie de suite, sans qu'on ait besoin de le ranimer ; il est normalement constitué et, en particulier, ses téguments ont la coloration rouge habituelle à cette période de la vie. L'évacuation du méconium, la chute du poids des premiers jours revêtent les caractères les plus habituels. Cet intervalle libre, pendant lequel tout est normal, est retrouvé dans tous les cas publiés.

Dans ces conditions, la brusquerie du début est toujours particulièrement frappante. C'est en général entre le cinquième et le dixième jour de la vie que l'attention est attirée par la pâleur extrême de l'enfant ; en l'espace de quelques heures, les téguments et les muqueuses sont absoluments décolorés, d'une blancheur de linge. Cette pâleur est si intense qu'elle évoque une hémorragie, mais aucune spoliation sanguine ne peut être incriminée ; en particulier, il n'y a ni hémorragie du cordon, ni melæna.

Le reste de l'examen est négatif. Il n'y a pas d'œdèmes, pas de purpura. Le foie est normal ; la rate est normale ou à peine hypertrophiée. L'un des traits les plus curieux de l'anémie aiguë curable est que, hormis la pâleur cadavérique, l'enfant ne se présente pas comme un malade ; le comportement général n'est pas modifié, les fonctions digestives sont normales, le sommeil est bon. La courbe de poids s'élève régulièrement.

Un aspect clinique un peu particulier se trouve réalisé quand, comme dans l'observation que nous venons de rapporter, la déglobulisation survient chez un enfant qui présente un ictère : la pâleur peut être masquée par la jaunisse ; le teint peut prendre momentanément une couleur jaune verdâtre. Fait capital, l'ictère a les caractères de l'ictère dit physiologique des nouveau-nés ; les téguments sont plus jaunes que les muqueuses ; il n'y a ni cholurie ni décoloration des matières, l'évolution est régressive en une dizaine de jours, et à ce moment la pâleur persiste seule.

Ce qui achève de conférer a cette anémie du nouveau-né la valeur d'une entité bien définie, c'est son évolution progressive vers la guérison. La réparation sanguine se fait plus ou moins rapidement selon les cas. Le plus souvent, la guérison est complète en six à huit semaines ; elle peut traîner davantage. Elle semble hâtée par le traitement anti-anémique mis en œuvre, et plus particulièrement par les transfusions sanguines.

Le pronostic lointain est excellent : la guérison est totale, définitive, sans séquelles ni rechutes.

L'examen hématologique pratiqué au plus fort de la déglobulisation montre une anémie sévère, dont le chiffre s'inscrit entre 1 000 000 et 1 500 000 hématies.

Le taux de l'hémoglobine est abaissé (40 à 60 p. 100), mais la valeur globulaire est supérieure à l'unité.

Les hématies présentent des déformations variées : anisocytose, poïkilocytose, mais sans qu'une altération morphologique particulière semble spéciale à cette variété d'anémie. La polychromatophilie est habituelle.

Le fait le plus notable est l'importance de l'érythroblastémie qui accompagne presque toujours l'anémie. Celle-ci est constituée par des normoblastes aux différents stades d'immaturité et par des érythroblastes proprement dits : grands éléments à protoplasma basophile et à noyau. Des figures de mitoses sont fréquemment constatées. Le chiffre de ces éléments s'élève fréquemment à 20 ou 25 p. 100. L'érythroblastémie s'accompagne souvent d'une augmentation légère des réticulocytes, qui peuvent atteindre ou même dépasser 10 p. 100.

La résistance globulaire est normale ou peu

modifiée, de même que le temps de saignement et le temps de coagulation.

Le nombre des leucocytes est normal ou abaissé, au prorata, semble-t-il, de la déglobulisation. La formule leucocytaire est normale, avec une réaction myélocytaire modérée, ne dépassant guère 5 à 10 p. 100.

Le médullogramme montre l'image d'une moelle plastique, avec myélocytose, érythronormoblastose et quelques mégaloblastes.

Au cours des examens successifs, l'anémie se montre étale pendant deux à trois semaines. Puis le chiffre des globules rouges augmente, en même temps que les érythroblastes deviennent de moins en moins nombreux, pour disparaître quand le chiffre des hématies atteint 3 000 000 environ.

En résumé, la modification sanguine essentielle est l'anémie. A l'anémie s'ajoute une érythroblastose plus ou moins marquée, ainsi qu'un certain degré de myélocytose. Cette érythromyéloblastose disparaît à mesure que l'anémie se répare. Elle peut d'ailleurs manquer (J. Hallé).

Tel est le syndrome clinique et hématologique de l'anémie aiguë curable des nouveau-nés. Avec les caractères que nous venons de préciser il a une individualité parfaite. Il se différencie nettement de l'anémie des prématurés, des anémies secondaires toxiques ou infectieuses, de l'anémie syphilitique. Et surtout il est à distinguer formellement des érythroblastoses congénitales à type familial. On sait que, selon l'opinion de Rautmann, de Lehndorf, reprise en France par Péhu, l'érythroblastose serait due à un développement imparfait du système hématopoïétique, une anomalie germinale amenant un retard ou une déviation dans l'évolution du globule rouge, se manifestant dans la même famille, tantôt par l'œdème congénital, tantôt par l'ictère grave, tantôt par l'anémie érythroblastique. Sans nier la valeur d'une telle conception et sans reprendre une discussion à laquelle nous avons déjà consacré un travail dans ce journal (1), nous croyons — en ce qui concerne l'anémie du nouveau-né — qu'elle n'épuise pas la totalité des faits.

Nous pensons que, parmi les troubles d'adaptation qui trahissent la crise de la naissance, à côté de l'ictère physiologique, du melæna des nouveau-nés, — types déjà bien isolés, — il y a place pour une anémie à proprement parler du nouveau-né. Cette anémie n'a aucun caractère familial. Son début clinique après un intervalle libre, le contraste entre l'intensité de l'anémie et la conservation des grandes fonctions, la curabilité ne plaident pas en faveur d'ue affection congénitale aussi redoutable que l'œdème fœto-placentaire ou l'ictère grave ; il ne peut s'agir d'un trouble constitutionnel de la formation du globule rouge. Dans cette anémie, l'érythroblastose n'est qu'une réaction secondaire à la destruction globulaire, au même titre que la myélocytose : elle disparaît avec l'anémie.

Ainsi comprise, l'anémie aiguë curable du nouveau-né nous oblige à évoquer, au point de vue étio-pathogénique, le mystère de la naissance elle-même et des phénomènes biologiques qui l'accompagnent. Nous y reviendrons dans un autre travail. Pour aujourd'hui, bornons-nous à plaider l'autonomie clinique du syndrome, à souligner son bon pronostic malgré son allure dramatique, à rappeler l'utilité de la transfusion sanguine au moment de la crise de déglobulisation et l'aide qu'apporte à la régénération sanguine le traitement anti-anémique habituel.

(1) LELONG (MARCEL); Les hémopathies congénitales avec rythroblastose (*Paris médical*, 27 juillet 1937).

ANOMALIES RADIOLOGIQUES DES OS APRÈS TRAITEMENT BISMUTHIQUE

PAR

Jean LEVESQUE

Les modifications de l'aspect radiologique des os de l'enfant et du nourrisson ont une telle importance en clinique pédiatrique, elles sont d'un tel intérêt pour l'étude d'un grand nombre de maladies de cet âge que les moindres anomalies, même les plus rares, méritent d'être signalées, surtout si elles peuvent se confondre avec des images classiques de maladies plus fréquentes.

A ce titre, nous avons, avec notre assistant, le Dr Perrot, rapporté à la Société de pédiatrie, en octobre 1941, l'observation d'un nourrisson de six semaines dont toutes les épiphyses et les os courts présentaient des images très spéciales, que nous avons admis être la conséquence d'un traitement bismuthique subi par la mère de l'enfant à la fin de sa grossesse.

OBSERVATION. — L'enfant R. A... a été amené le 19 juin 1941, âgé de six semaines, en raison de petits troubles digestifs. L'un de nous a été frappé par une déformation des tibias et, en raison d'un certain degré d'épaississement du bord antérieur des tibias, sachant

que l'enfant était né d'une mère syphilitique traitée avant et pendant sa grossesse pour un iritis, il a fait pratiquer des radiographies du squelette.

Ces clichés radiographiques ont mis en évidence des aspects tout à fait spéciaux que nous allons décrire.

Sur les os longs, on note, à quelques millimètres de l'extrémité de l'os, une raie transversale opaque de un à





Membre inférieur (fig. 1).
Raies diaphysaires des os longs.
Double cerclage des os courts et de l'épiphyse fémorale.

un demi-millimètre d'épaisseur, allant d'un bord à l'autre de l'os. Toutes les extrémités des os longs montrent cette raie transversale. Entre cette raie et l'extrémité de l'os, l'os apparaît normal.

Sur les os courts, en particulier l'astragale et le calcanéum, l'aspect est le suivant : un noyau central bordé d'une ligne circulaire sombre ; autour de ce noyau, une couronne d'os normal.

Un seul point épiphysaire, celui de l'extrémité inférieure du fémur présente cet aspect de noyau cerclé et entouré d'os normal.

Cet aspect, qui ne rappelle aucune lésion syphilitique, qu'il était facile de distinguer des raies scorbutiques, fait souvenir l'un de nous d'un travail américain sur les aspects radiologiques des os en croissance au cours des traitements bismuthiques et des intoxications par le plomb. L'interrogatoire de la mère de l'enfant révèle que, dans les semaines qui précédèrent la naissance, elle reçut une série d'injections de Bivatol, dont la dernière fut pratiquée deux jours avant la naissance.

Par ailleurs, depuis sa naissance, l'enfant a reçu deux séries de quinze frictions mercurielles.

Nous pensons que ces raies osseuses sont dues au traitement bismuthique subi par la mère, et ceci pour les raisons suivantes :

La question qui se pose dès l'abord est la suivante : ces raies sombres ne sont-elles pas l'indice d'une lésion syphilitique congénitale. Certes, il ne s'agit pas d'une lésion active, les signes de la syphilis active du nouveau-né occupant la zone épiphysaire et répondant à l'ostéochondrite. Mais, en 1933, deux auteurs viennois, Klaften et Priesel, ont décrit ces bandes sombres transversales de la diaphyse, chez les nouveau-nés issus de mères traitées pendant leur grossesse pour syphilis, comme les vestiges d'une ostéochondrite fœtale guérie par le traitement : la zone guérie chargée de calcium étant remontée dans la diaphyse par l'accroissement de l'os. Cette opinion, que M. Péhu (1) n'acceptait déjà qu'avec réserves, est niée par Caffey dans l'article que nous résumons plus loin. Entre autres raisons données par cet auteur, celle-ci apparaît décisive : en étudiant les cas publiés par Klaften et Priesel, on s'aperçoit que ces bandes n'existent que chez les 29 enfants dont les mères ont reçu un traitement bismuthique combiné à un traitement arsenical, tandis qu'elles manquent chez 95 enfants dont les mères ont subi un traitement arsenical seul. Il serait étonnant que l'ostéochondrite guérie ne laisse de traces qu'au cas où un traitement bismuthique intervient.

Il faut donc chercher autre chose que la syphilis pour expliquer ces aspects radiologiques. Ceux-ci n'évoquent que de très loin l'idée du scorbut et encore moins celle de rachitisme. Nous parlerons d'ailleurs plus loin de ces deux diagnostics.

Il faut donc soulever la question de l'origine médicamenteuse de ces raies osseuses.

L'enfant a reçu deux séries de quinze frictions mercurielles. Le mercure est-il en cause ? On peut le nier purement et simplement pour deux raisons.

Nous verrons plus loin que, d'après les auteurs américains, le mercure ne donne pas de modifications radiologiques des os. Mais surtout l'aspect radiologique impose l'idée du bismuth ; les raies sombres anormales siègent, en effet, dans l'os au-dessus de l'extrémité, au lieu de border l'os, ce qu'elles feraient si le dépôt métallique était récent, ce dépôt se faisant dans la zone d'accroissement de l'os, au voisinage même du cartilage. Par ailleurs, le point épiphysaire fémoral inférieur, seul, est atteint ; les autres sont indemnes. Or seul le point épiphysaire fémoral existe à la naissance. Il a donc fallu un traitement antérieur à la naissance et tout proche. L'influence d'un traitement post-natal est exclue.

(1) PÉHU, in *Traité de Médecine des Enfants*, Article de la syphilis osseuse, t. IV, p. 377.

La relation de ces aspects anormaux et du traitement bismuthique maternel nous paraît certaine.

La notion de la production de ces raies osseuses radiologiques sous l'influence de l'absorption de métaux lourds est longuement exposée dans les périodiques américains.

C'est au cours de l'intoxication par le plomb que certains auteurs des États-Unis : Park, Vogt, Caffey, Park et Jackson, et Japonais : Kasahara, Hiroshima et Tokuyama, en 1929 et 1930, ont indépendamment signalé l'existence de raie opaque bordant l'épiphyse au voisinage du cartilage de conjugaison des os en voie de croissance, raie qui s'éloigne de l'épiphyse à l'intérieur de l'os, à mesure que l'os s'accroît. Cette « raie de plomb » a pris une telle valeur qu'on la recherche systématiquement lorsque l'on soupçonne une intoxication par le plomb chez l'enfant.

En 1937, Caffey (1) a rapporté le premier des images de raies osseuses identiques, soit chez des enfants syphilitiques traités par le bismuth, soit chez des nouveau-nés dont la mère avait reçu le traitement bismuthique dans les dernières semaines de la grossesse. Le travail de cet auteur montre des clichés ou des dessins exactement superposables à ceux que nous montrons aujourd'hui : au cours du traitement, la bande opaque borde l'épiphyse ; le traitement arrêté, l'os normal apparaît au-dessous et la bande semble s'élever dans la diaphyse, s'amincit, mais persiste assez longtemps pour que l'on puisse compter, sur le nombre de raies, le nombre de séries de bismuth pratiquées. L'aspect des os courts est le même que dans notre cas.

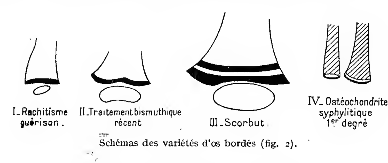
L'auteur discute la nature de ces raies. Il les distingue des raies très minces qui traduisent le trouble des os au cours d'une maladie ; des raies sombres bordant l'os dans le scorbut, diagnostic qui ne se pose plus dans les cas, comme le nôtre, où la raie s'élève au-dessus du bord de l'épiphyse.

Il admet bien que la syphilis congénitale peut créer un aspect bordé de l'épiphyse, mais dans le cas comme le nôtre, où la raie sombre est remontée dans la diaphyse, il écarte l'idée de lésion syphilitique, contrairement à Klaften et Priesel, comme nous l'avons dit plus haut.

Il n'a jamais noté ces aspects au cours des traitements arsenicaux ou mercuriels.

Seuls le plomb et le bismuth lui paraissent pouvoir donner ces raies métalliques. Pour expliquer la présence de ces raies chez le nouveau-né, il rappelle que le bismuth et le plomb traversent le placenta. Il a d'ailleurs reproduit expérimentalement ces aspects radiologiques chez de jeunes chiens en leur injectant du bismuth, ce qui lui a permis d'étudier les modifications osseuses qui conditionnent ces aspects pathologiques des clichés.

Les notions qu'il expose sont fort intéressantes et dépassent même l'intérêt clinique qui s'attache à ces images pathologiques.



Schémas des variétés d'os bordés (fig. 2).

Qu'il s'agisse de plomb ou de bismuth, ces ombres ne sont pas dues à un simple dépôt de ces métaux. Il se produit, au niveau de la zone de calcification du cartilage, des modifications importantes telles que le calcium y est déposé en quantité considérable, que les travées calcifiées sont multipliées et élargies, les espaces médullaires étranglés et que, finalement, l'importance du calcium dans la production de l'ombre radiologique est neuf à quatorze fois plus grande que celle du bismuth lui-même.

Le comportement du bismuth et du plomb vis-à-vis du phosphore est étudié dans les travaux de tous ces auteurs et donne lieu à des considérations fort intéressantes que nous ne pouvons exposer ici, mais dont nous ferons soupçonner l'intérêt en indiquant qu'on a pu décrire un rachitisme du plomb, ce métal immobilisant le phosphore pour s'éliminer, et qu'en somme plomb et bismuth se comportent comme le calcium dans les combinaisons phosphoriques et produisent des troubles osseux qui sont de véritables troubles métaboliques, les combinaisons phosphoriques de calcium, de plomb et de bismuth se juxtaposant dans les os.

(1) CAFFEY, Changes in the growing skeleton after the administration of Bismuth (*Am. Journal of diseases of children*, janvier 1937).

***

Il est intéressant maintenant de comparer ces « raies » de bismuth ou de plomb, constatées sur les clichés, avec des images pathologiques constatées aux mêmes niveaux des os, au cours d'autres maladies.

Deux aspects radiologiques peuvent être réalisés au niveau des épiphyses par les traitements bismuthiques ou l'intoxication par le plomb. Suivant que le cliché est contemporain du traitement ou postérieur à lui de quelques semaines, la « raie » se trouve au bord même de l'épiphyse ou remontée dans l'os à une distance plus ou moins grande du bord de l'épiphyse.

La raie est-elle au bord de l'épiphyse ? C'est le diagnostic de l'*os bordé*, aspect extrêmement fréquent.

La cause la plus fréquente de l'image d'os bordé est la *phase de guérison du rachitisme*. Elle succède aux images d'os en cupule, d'os en peigne du rachitisme actif. La distinction est facile d'avec les raies métalliques : celles-ci cerclent les os courts et les noyaux épiphysaires, ce qui n'a pas lieu dans le rachitisme. Par ailleurs, le diagnostic de rachitisme se pose rarement chez le nouveau-né.

Plus délicat est le diagnostic avec les images radiologiques du *scorbut*. Celui-ci donne à la fois la raie bordant l'os (signe de Frænkel) et le cerclage des noyaux épiphysaires. Mais le plus souvent il y a, dans le scorbut, deux raies superposées séparées par une raie anormalement claire, très peu épaisse, donnant un aspect très spécial. Et surtout les os courts sont normaux. Néanmoins, c'est là le diagnostic le plus délicat, et c'est toujours au scorbut qu'on a rapporté d'abord les « raies métalliques » des os avant d'en connaître l'existence.

Le diagnostic le plus délicat reste, en somme, celui de l'*ostéochondrite syphilitique*, lésion de la maladie de Parrot. Bien entendu, à un degré avancé de la maladie, avec l'irrégularité, la dentelure du bord épiphysaire, l'aspect décollé de la surface épiphysaire que l'on voit sur certains clichés, tels que ceux, excellents, publiés par M. Péhu (1), le diagnostic n'est pas douteux, d'autant que, dans ces cas évolués, les lésions de périostite ossifiante apparaissent. Mais, au premier degré de la maladie, le diagnostic est plus délicat. L'épiphyse apparaît bordée, nette, sans épines ni dentelures. Il faut alors chercher la bande anormalement claire qui surmonte dans l'ostéochondrite le liséré sombre bordant. Et, à ce degré initial, les os courts sont le plus souvent indemnes, contrairement à ce qui se passe dans le traitement bismuthique.

La raie sombre est-elle remontée au-dessus du bord épiphysaire dans la métaphyse ? Le diagnostic est beaucoup plus facile.

Il n'y a guère à en rapprocher que les stries superposées que l'on observe souvent dans la métaphyse des enfants dont la croissance est singulière, entravée par des infections ou des troubles nutritifs. Mais ces stries sont linéaires, très minces, filiformes et ne rappellent guère l'assez large raie que nous étudions.

En fait, dans tous les cas, c'est l'aspect des os courts qui fait le diagnostic : cercle épais de ces os si le cliché est contemporain de l'imprégnation par le bismuth ou le plomb, îlot central cerclé, entouré d'os normal si cette imprégnation date de quelques semaines.

(1) PÉHU, *Loc. cit.*, p. 382-391.

HERNIE DIAPHRAGMATIQUE DE L'ESTOMAC, BRACHYŒSOPHAGE ET ANÉMIE

PAR

Clément LAUNAY et André HADENGUE

Il a été publié, depuis une dizaine d'années, une vingtaine d'observations de hernie diaphragmatique de l'estomac congénitale avec anémie, étudiées soit dans le premier âge, soit dans la seconde enfance. Ces observations offrent entre elles assez de liens communs pour que le mot de forme anémique de la hernie diaphragmatique de l'estomac ait pu être prononcé. Plusieurs auteurs en ont même tenté une étude d'ensemble (Tavennec, Bernheim), étude dont la partie clinique est claire et non sujette à caution : presque toutes les observations offrent en effet entre elles des traits semblables. Par contre, la nature de l'anémie est discutée, son étude pathogénique entreprise dans des directions diverses n'a pas encore reçu une solution unanimement acceptée. Il nous a paru, à la lumière d'une observation personnelle, que ce problème pouvait être repris.

D'autre part, la pathologie gastro-œsophagienne de la première enfance s'est enrichie d'une nouvelle entité, due aux travaux de Lelong et de ses collaborateurs : le brachyœsophage, dont les

caractères cliniques et radiologiques sont si proches de ceux de la hernie diaphragmatique congénitale, dans sa variété droite, qu'il est utile, nous semble-t-il, de reprendre les éléments de leur diagnostic différentiel. C'est pour avoir été trompés par une interprétation radiologique erronée que nous désirons relater et la cause de notre erreur et les raisons de notre rectification diagnostique, en exposant l'observation suivante :

Lub... Francis est adressé à l'un de nous, le 25 avril 1941, par le Dr Gilbert, de Maisons-Alfort, pour une crise anémique toute récente « avec souffle cardiaque qu'il croit anorganique ». C'est un jumeau, sa sœur jumelle est en bonne santé. De même le troisième enfant, plus jeune de deux ans. Les parents sont normaux.

Antécédents personnels. — Depuis la naissance jusqu'à l'âge de six mois, l'enfant a vomi, presque quotidiennement, puis il vomit de moins en moins, mais, jusqu'à l'âge de six ans, continue néanmoins à avoir de temps en temps des douleurs abdominales et des vomissements ; il souffre surtout aussitôt après les repas.

A six ans, il présente une crise d'asthénie avec anémie, et, autant qu'il est possible de le dire, du melæna. Cette crise dure plusieurs mois ; l'enfant demeure longtemps fatigué. Il mène cependant une existence normale jusqu à une époque récente.

La crise actuelle date de trois mois : en février 1941, l'enfant est pris de fièvre, de malaise, qu'on étiquette grippe. Cet incident fébrile dure une dizaine de jours. En poussant l'interrogatoire, on apprend cependant que. durant cette période, le phénomène dominant était une intolérance digestive : les vomissements étaient quotidiens, tous alimentaires, quelques-uns striés de sang ; les selles étaient, au même moment, noires comme du goudron. Depuis cette époque, l'enfant est retourné en classe, mais reste fatigué, pâle ; ses forces déclinent ; il est conduit au Dr Gilbert le 18 avril 1941. Celui-ci note alors une importante décoloration des muqueuses, l'enfant est manifestement anémique. Rate et foie normaux.

Le 25 avril 1941, nous examinons l'enfant. Enfant grand et maigre, pâle. Conjonctives décolorées. La muqueuse bucco-labiale est pâle. Voûte palatine ogivale avec rétrognathisme inférieur et atrésie du maxillaire supérieur, langue scrotale.

Cœur : pouls rapide, à 110, régulier ; souffle systolique endo-apexien, variable, disparaissant parfois en position debout.

Poumons normaux. Insuffisance respiratoire. Le périmètre thoracique axillaire est de 58 cm. × 62 cm.

Abdomen souple. Rate non palpable, mais pouvant être percutée sur quatre travers de doigt. Foie normal.

L'*examen radioscopique de la cage thoracique* montre, à notre surprise, une *poche hydro-aérique volumineuse*, de contour arrondi, parfaitement limitée, dans la base de l'hémithorax droit, affleurant la ligne médiane par son bord interne et empiétant sur la coupole diaphragmatique droite par son pôle inférieur, de sorte que le culot liquide est superposé à l'ombre diaphragmatique.

Revu huit jours plus tard, la température, prise quotidiennement, est un peu élevée : 37°,4 le matin, 37°,6 le soir.

La *numération globulaire* donne le degré de l'anémie, qui est légère. Hématies : 3 500 000 ; hémoglobine : 60 p. 100 ; globules blancs : 5 000 ; valeur globulaire : 0,85 ; polyneutrophiles : 44 ; éosinophiles : 0 ; lymphocytes : 22 ; mononucléaires : 34.

Les *urines* sont normales : ni sucre, ni albumine. On trouve seulement de rares cylindres granuleux.

La *recherche du sang* dans les selles est fortement positive.

L'*ingestion de baryte sous écran* montre que la poche intrathoracique dépend du tube digestif. Elle doit être étudiée avec plus de précision. Cet examen est demandé au Dr Aimé, dont voici la réponse :

On constate à jeun l'existence d'une poche hydro-aérique située au-dessus de la coupole diaphragmatique, à droite de l'ombre vertébrale, occupant la moitié de l'hémidiaphragme et située en arrière. La partie supérieure de cette poche se projette au niveau de l'espace entre la huitième et la neuvième dorsale dans la station verticale, et arrive au niveau de l'interligne D_8-D_7

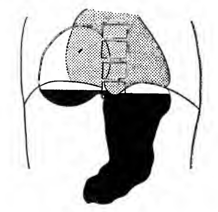


Fig. 1.

dans le décubitus dorsal. L'ingestion de liquide opaque montre que le transit œsophagien est rapide et normal. Le liquide passe dans la poche sus-diaphragmatique et passe ensuite très rapidement dans une autre cavité ayant toutes les apparences d'un estomac. L'aérophagie de déglutition est normale. La communication entre la poche sus-diaphragmatique et l'estomac est large, et le niveau de liquide est sensiblement le même dans les deux cavités. L'examen dans les différentes positions montre que le contenu gastrique peut passer presque entièrement dans la poche sus-diaphragmatique. On note aussi que les dimensions de cette poche ne changent pas aux différents temps de la respiration. Il y a tout lieu de considérer cette poche comme une partie de l'estomac.

L'ingestion de pâtes opaques permet de suivre le conduit œsophagien et de constater que l'œsophage a une longueur normale. Les radiographies prises en série au cours de la déglutition permettent d'affirmer qu'il s'agit d'une hernie diaphragmatique et non pas d'un brachyœsophage. La partie postérieure du pôle supérieur de l'estomac est sus-diaphragmatique. *La substance opaque arrive au cardia en se dirigeant à gauche, puis remonte presque aussitôt à droite dans la partie herniée.* Les dimensions de l'estomac ne paraissent pas diminuées, et le cadre duodénal paraît normal. La rate paraît un peu augmentée. L'ombre hépatique est normale.

Évolution. — Soumis à un traitement quotidien de sous-nitrate de bismuth (10 gr. par jour), à l'hépatothérapie par voie buccale et à l'administration buccale

de protoxalate de fer, l'enfant va mieux; cependant, à nouveau, une recherche de sang dans les selles pratiquée le 20 mai 1941 est positive.

Le 15 juin, l'anémie est en voie de régression. Hématies : 3 800 000 ; hémoglobine : 75 p. 100.

Une recherche de sang dans les selles du 12 juin est négative.

En septembre, l'enfant a repris sa vie normale. Il continue à suivre régulièrement un traitement bismuthique et est assez bien pour supporter aisément un appareil de prothèse bucco-dentaire destiné à réduire l'atrésie du maxillaire supérieur.

En résumé : Une hernie diaphragmatique de l'estomac découverte fortuitement lors d'un examen radioscopique systématique chez un garçon de douze ans donne la raison d'un ensemble de troubles pathologiques dont il est affligé depuis sa naissance. Ces troubles ont évolué en trois périodes : dans la première enfance, une intolérance digestive relative, qui s'est peu à peu améliorée ; puis, à l'âge de six ans, une période d'anémie sévère, qui semble avoir été en rapport avec des hémorragies digestives. Enfin, actuellement, un nouvel accès anémique ayant duré quatre mois, et nettement consécutif à des vomissements accompagnés d'hémorragies digestives : hématémèses minimes et surtout melæna. Ce melæna, macroscopique pendant huit jours, s'est poursuivi trois mois encore sous forme d'hémorragies occultes ; cette anémie a été assez prononcée pour produire un souffle cardiaque anorganique, elle disparaît très rapidement, en même temps que les hémorragies digestives cessent. L'état de l'enfant témoigne par ailleurs d'une croissance laborieuse : maigre, insuffisant respiratoire, il est porteur d'une atrésie du palais qui peut être tenue pour probablement responsable de cette hypotrophie ; on ne peut donc l'attribuer à la hernie.

Cette observation est bien celle d'une de ces *formes anémiques de hernie diaphragmatique de l'estomac* dont maintes observations ont été rapportées ces dernières années. Nous avons, en les lisant, retenu les quinze plus démonstratives d'entre elles, pour en dégager le *triple syndrome clinique, radiologique et anémique* qui les caractérise : les symptômes digestifs sont habituels sinon la règle, mais l'anémie peut être assez importante et dominer le tableau clinique au point de faire méconnaître longtemps la maladie, tant que l'investigation radiologique n'a pas été poursuivie.

Les *troubles digestifs* sont habituels : le plus souvent, comme dans notre observation, l'attention est attirée par des vomissements. Ils existent presque toujours à une période quelconque de l'évolution : on les retrouve dans 26 des cas de hernie diaphragmatique de l'estomac rapportés dans la thèse de Tavennec, ainsi d'ailleurs que dans plusieurs observations plus récentes.

Leurs caractères sont très variables ; ce sont des vomissements alimentaires dont l'horaire n'est nullement fixe, tantôt ils surviennent au cours des repas, tantôt quelques heures après. Ils peuvent être faciles, spontanés, véritables vomissements « en fusée ». Dans d'autres cas, ils nécessitent de pénibles efforts, et sont parfois même provoqués ou facilités artificiellement par le petit malade. Dans plusieurs observations, dont une rapportée par les auteurs américains, il est signalé que l'enfant enfonçait ses doigts profondément dans sa bouche afin de vomir plus facilement. En effet, les vomissements amènent souvent un soulagement, non pas parce qu'ils calment une douleur qui existe assez rarement, mais parce qu'ils mettent fin à une sensation de gêne, de pesanteur épigastrique ou thoracique. Leur évolution est assez curieuse : ils se produisent par crises qui alternent avec des accalmies parfois fort longues, allant même jusqu'à un an dans une observation de Nobécourt et Boulanger-Pilet. Dans notre cas, l'enfant vomit pendant les six premiers mois, puis présente, à six et dix ans, deux crises de courte durée. Aussi, lorsqu'on soupçonne la possibilité de hernie diaphragmatique de l'estomac chez un malade qui ne vomit pas, faut-il toujours rechercher avec soin l'existence de vomissements dans les mois ou même les années qui précèdent.

L'*anorexie* les accompagne souvent, elle est d'ailleurs parfois isolée, résumant, comme dans les observations de Southby, de Péhu, de Lévesque, tous les troubles digestifs. Elle peut être totale, entraînant alors un état de dénutrition important. Habituellement, elle est modérée, se résumant à un appétit capricieux. Elle peut être même élective, portant uniquement sur certains aliments bien définis. Cette anorexie monosymptomatique est alors d'interprétation délicate.

Nous n'insisterons pas sur les *douleurs gastriques* qui ont été décrites, elles sont rares. Les auteurs américains les retrouvent plus souvent chez l'adulte, mais il semble qu'il y ait alors association d'ulcération gastrique.

Le retentissement sur l'*état général* est habituel : l'hypotrophie des porteurs de hernie diaphragmatique est connue depuis fort longtemps. De nombreuses observations signalent un amaigrissement souvent assez marqué, même dans les cas où l'intolérance digestive est inexistante. Il est intéressant de noter que la courbe du poids est

en général irrégulière. Mais le symptôme qui doit retenir l'attention est la *pâleur*. Elle touche les téguments et les muqueuses, et est le témoin d'une anémie plus ou moins marquée sur laquelle nous reviendrons, constituant un signe trompeur, à la base de nombreuses erreurs de diagnostic. Rappelons à cet égard la curieuse cause d'erreur qu'a constitué dans notre cas un souffle anémique du cœur; celui-ci, associé aux troubles généraux, avait fait croire a une cardiopathie évolutive.

L'*examen physique* est le plus souvent négatif et ne révèle qu'exceptionnellement une symptomatologie pulmonaire, faisant discuter, comme dans l'observation de de Bruin, un pneumothorax ou un kyste hydatique. Grenet signale un bruit de glou-glou expiratoire révélé par l'auscultation, et Lévesque rapporte l'existence d'un bruit hydroaérique intense, non produit par la manœuvre de la succussion.

Mais le seul élément qui permette d'affirmer l'existence de la hernie diaphragmatique est le *syndrome radiologique*. Avant la pratique systématique des examens radiologiques, de nombreux cas de cette affection sont restés méconnus : Kenneth-D. Gardner, dans un article où il rapporte 85 cas de hernie diaphragmatique observés chez l'adulte, signale chez des individus âgés, traités depuis de longues années pour troubles digestifs ou anémie, la découverte radiologique d'une hernie de l'estomac restée latente. L'image radiologique de la hernie diaphragmatique est classique : il s'agit le plus souvent d'une hernie droite, se manifestant par une grosse poche sus-diaphragmatique de contour net, tranchant sur la clarté pulmonaire, avec souvent un culot liquide plus ou moins abondant, dont le niveau supérieur est très net. On a signalé comme un bon signe la superposition d'images bronchiques, visibles sur des clichés faits sans préparation.

L'examen sous écran avec une substance opaque lève les doutes sur la nature de cette image hydroaérique, montrant le trajet œsophagien et le remplissage progressif de la poche sus-diaphragmatique. On constate parfois, au niveau de la terminaison de l'œsophage, un éperon sur lequel la baryte vient se diviser en deux courants, l'un remplissant la poche sus-diaphragmatique, l'autre descendant vers l'estomac; souvent, au contraire, la communication entre les deux poches est étroite ; on assiste au remplissage de la poche sus-diaphragmatique, et secondairement la baryte passe dans l'estomac.

Cette image radiologique prête à confusion avec certaines images d'ectopie gastrique liées au *brachyœsophage congénital*. Parmi les nourrissons vomisseurs, Lelong et ses collaborateurs ont eu le mérite, en 1939, de distinguer un syndrome anatomo-clinique très particulier : le brachyœsophage ; ce sont des sujets dont l'œsophage, très court, se termine à un cardia intrathoracique ; l'estomac comporte alors une poche sus-diaphragmatique : ectopie gastrique, qui a été longtemps confondue avec la hernie gastrique.

Radiologiquement, le brachyœsophage se traduit par l'existence « au-dessus de l'hémidiaphragme droit, près de la ligne médiane, d'une plage claire, arrondie en forme de bulle, augmentant de volume à chaque inspiration » (Lelong). Après ingestion de baryte, la portion intrathoracique du tube digestif « est constituée par la superposition en sablier de deux renflements séparés par un étranglement ou un petit défilé à bords parallèles. Dans les périodes de spasme, ce défilé est très étroit ; dans les périodes de calme, il s'élargit plus ou moins ». Le renflement inférieur communique largement avec l'estomac. On a pu mettre en évidence la continuité des plis de la muqueuse entre ces deux portions. Des examens endoscopiques, des biopsies ont confirmé qu'il s'agissait d'un œsophage court, auquel un cardia fait suite, la partie supérieure de l'estomac étant située au-dessus du diaphragme. Le siège médian de l'image œsophagienne et l'existence intrathoracique d'un cardia parfaitement visible sont caractéristiques du brachyœsophage.

Radiologiquement, entre hernie diaphragmatique droite de l'estomac et ectopie gastrique avec brachyœsophage, la distinction est très nette ; dans la plupart des cas, la confusion est facilement évitée ; la poche volumineuse arrondie, pseudokystique de la hernie ne ressemble guère à la poche allongée, contractile et médiane qui, dans le brachyœsophage, répond à la partie haute de l'estomac. Lelong considère cependant que ce diagnostic, souvent difficile, doit être étayé par des symptômes différentiels ; il indique en particulier celui que fournit l'étude des variations de la poche au cours des mouvements respiratoires : dans l'ectopie gastrique du brachyœsophage, l'inspiration produit un reflux du liquide de la poche abdominale vers la poche thoracique ; l'expiration fait refluer le liquide en sens inverse ; les mouvements respiratoires s'accompagnent ainsi d'une sorte de mouvement de bascule d'une poche vers l'autre. Un tel symptôme ne se voit pas dans la hernie, les deux poches gastriques n'ayant entre elles qu'une communication plus étroite, moins aisée (c'est du moins, semble-t-il, l'interprétation la plus logique de ce caractère

différentiel). Cependant, *le seul symptôme différentiel indiscutable est donné par l'appréciation de la longueur de l'œsophage :* un œsophage trop court, suivi d'un cardia médian intrathoracique, ne peut appartenir qu'au brachyœsophage ; dans la hernie, au contraire, l'œsophage est normal. Or c'est précisément sur ce point que la lecture des observations publiées de hernie de l'estomac montre qu'il existe une confusion : plusieurs auteurs (Lévesque, Bernheim) rapportent des observations de hernie gastrique avec œsophage trop court et rappellent l'opposition indiquée par Dunhill et les auteurs anglais entre les hernies vraies, où l'œsophage est normal, et les fausses hernies ou ectopies gastriques avec œsophage court. Dans la nomenclature actuelle, de tels cas devraient évidemment être étiquetés *brachyœsophage avec ectopie gastrique.*

L'étude radiologique du cas que nous rapportons plus haut nous a paru, à cet égard, très instructive : il s'agissait, on l'a vu, d'une poche kystique droite, ayant tous les caractères apparents de la hernie de l'estomac, et cependant, ayant sous l'écran radioscopique fait ingérer de la gélobarine à notre malade, nous eûmes tout d'abord l'impression d'un œsophage court s'abouchant à la partie supérieure et droite de la poche. Pensant alors à un cas curieux de brachyœsophage, nous envoyons l'enfant au Dr Aimé ; et c'est celui-ci qui nous montre qu'en ayant soin de faire l'examen sur le sujet couché, et en faisant varier les incidences, on peut suivre nettement le trajet de l'œsophage et voir cet organe se dessiner à gauche de la poche, allant jusqu'au diaphragme ; la baryte suit alors très rapidement un parcours en sens presque inverse, vers la droite, qui la conduit dans la poche herniée. C'est ainsi qu'une illusion visuelle nous avait fait croire à un œsophage court, alors qu'il s'agissait en réalité d'un œsophage de longueur normale et d'une image tout à fait classique de hernie gastrique ; des radiographies en série de la terminaison de l'œsophage démontrent le fait de façon certaine.

Sans doute conviendra-t-il, à l'avenir, avant de porter le diagnostic de hernie ou de brachyœsophage, de porter une plus grande attention sur la situation précise de l'œsophage : à côté d'observations comme la nôtre, où la longueur de l'œsophage a été mal appréciée au cours d'une hernie gastrique véritable, il en est d'autres où l'erreur est inverse, comme celle de Brown et Kelly, relatée par Tavennec et classée « hernie congénitale de l'estomac ». En réalité, la poche sus-diaphragmatique est mobile avec les mouvements respiratoires, le liquide retiré par tubage de la poche renferme de l'acide chlorhydrique libre : il s'agit, à n'en pas douter, d'un brachyœsophage avec ectopie gastrique.

Cette distinction radiologique est d'autant plus nécessaire que le syndrome clinique est généralement le même dans les deux cas : mêmes vomissements des premiers mois de la vie, même évolution par crises, avec une semi-adaptation intermittente ; mêmes complications hémorragiques, hématémèses et melæna nets ou occultes. Il peut être, par contre, d'un grand intérêt d'avoir posé un diagnostic exact, en particulier si l'on en vient à discuter d'une indication chirurgicale.

Le *syndrome anémique* forme le fond du tableau clinique. Dans les 15 cas que nous avons retenus, il oriente d'emblée vers le diagnostic étiologique des anémies. Le souffle anémique est fréquent et peut, nous l'avons vu, orienter de prime abord le diagnostic de façon erronée.

C'est une *anémie hypochrome et modérée* ; le taux de l'hémoglobine est bas et oscille habituellement entre 40 et 60 p. 100, mais est souvent très inférieur à cette moyenne, atteignant même 20 p. 100 (2 cas de Kenneth-D. Gardner) et 17 p. 100 chez le malade de de Bruin. Le nombre des hématies est par contre rarement très faible et oscille en général autour de 3 000 000 de globules rouges, mais l'anémie peut parfois devenir intense, atteignant 1 800 000 (Nobécourt), 1 500 000 (Bernheim), 992 000 (Péhu). Les anomalies de taille, de coloration des globules rouges sont banales. Le taux et la formule des globules blancs sont habituellement normaux.

Un caractère important de l'anémie est son *mode évolutif.* Rares sont les anémies chroniques invariables : presque toujours, ce sont des *crises anémiques* qui se succèdent, soit à un rythme fréquent, créant un état anémique durable mais variable, soit à des intervalles éloignés ; c'est ainsi que, dans notre cas, l'enfant, à douze ans, avait présenté durant toute son existence deux crises anémiques modérées de quelques mois. A la lecture des observations où les antécédents pathologiques sont soigneusement notés, il apparaît que, souvent, l'anémie s'est améliorée spontanément ou à l'aide d'un traitement anodin. Aussi est-on en droit de mettre en doute l'action élective attribuée par certains à telle ou telle médication anti-anémique dont le succès a paru si probant qu'il autorisait à des conclusions pathogéniques.

Le syndrome anémique, et ceci doit rester présent à l'esprit du pédiatre, peut rester *isolé* fort longtemps. Tel est le cas de Bernheim, où pendant plus d'un an une fille de cinq ans était

traitée pour une anémie avec troubles digestifs. La hernie de l'estomac peut rester méconnue durant presque toute une vie. C'est ainsi qu'une malade de K.-D. Gardner était anémique depuis son enfance, et c'est un examen radiologique qui, à l'âge de soixante-quatre ans, révèle la présence de la hernie gastrique.

La *pathogénie* de l'anémie des hernies gastriques est l'objet de discussions qui se renouvellent à chaque publication nouvelle ; on en comprend aisément la raison : l'hypothèse la plus simple qui vient aussitôt à l'esprit est l'existence d'*hémorragies gastriques* produites par une perturbation mécanique des vaisseaux dans la région herniée, hémorragies entraînant une anémie dont l'importance serait en rapport avec le volume du sang épanché. L'évolution par crises traduirait le caractère intermittent de ces hémorragies. Telle est l'hypothèse défendue déjà en 1931 par Segal en 1934, par Sabater, hypothèse qui repose sur un certain nombre d'observations où l'on a constaté soit du melæna, soit des hémorragies intestinales occultes. Parmi celles-ci, citons le cas de Kœhler, celui de de Bruin, celui de Marquézy. Notre observation est à cet égard démonstrative: chaque période anémique a été précédée d'une hémorragie digestive, quelques suintements sanguins dans les vomissements et, simultanément, du melæna. Lors de la deuxième période anémique, alors que les hémorragies cliniques avaient cessé depuis plusieurs mois, nous avons constaté à trois reprises, par les méthodes chimiques, la présence de sang dans les selles ; puis, l'anémie étant réparée, les recherches ultérieures furent négatives. Une coïncidence aussi nette emporte la conviction. D'ailleurs, les caractères de l'anémie : anémie hypochrome et curable, sont bien ceux qui appartiennent aux anémies par hémorragie. Rappelons enfin que K.-D. Gardner, Grenet ont aussi décrit des hématémèses discrètes ou moyennes au cours des hernies droites ou gauches de l'estomac. La recherche du temps de coagulation et celle du temps de saignement ont toujours été normales dans tous les cas précédents.

L'hémorragie paraît donc en rapport direct avec la hernie. Les Américains admettent des mécanismes variés : pincement, torsion, compression des vaisseaux au niveau du collet, ou coudure entraînant une congestion passive ou une insuffisance d'irrigation artérielle. Ces phénomènes sont à l'origine de petites ulcérations superficielles. L'inflammation de la muqueuse au niveau du collet ou dans la poche herniée peut jouer également un rôle. Bock, Dubin et Brooke, en 1933, étudiant 10 cas de hernie diaphragmatique de l'estomac avec anémie, concluent à une anémie due à une perte lente de sang, d'origine vraisemblablement mécanique, résultant de la striction de l'anneau œsophagien. Ces auteurs ont constaté, au cours de deux autopsies d'adultes présentant une hernie diaphragmatique de l'estomac avec anémie, un piqueté hémorragique de la muqueuse gastrique dans un cas, et une congestion de la muqueuse avec dilatation veineuse dans l'autre.

Sabater considère également qu'il y a probablement des ulcérations de la muqueuse gastrique d'ordre mécanique, ou résultant de l'altération de la muqueuse par élongation des pneumogastriques (Gutmann). L'intermittence de l'anémie reste obscure.

Cependant, le plus grand nombre des auteurs français qui ont récemment publié sur le sujet ont eu affaire à des états anémiques durables sans aucune manifestation hémorragique clinique, et l'origine hémorragique de l'anémie ne leur est pas apparue ; sans doute est-il regrettable qu'un si petit nombre d'observations fassent mention de la recherche d'hémorragies occultes ; enfin, il faut tenir compte du caractère intermittent de ces hémorragies, qui peut faire comprendre que les recherches aient été parfois négatives.

Devant l'incertitude qui se dégageait de semblables cas, où l'anémie n'apparaissait liée à aucun phénomène clinique, diverses hypothèses ont été étudiées. On a surtout cherché à établir un rapport entre l'anémie et un *trouble fonctionnel de l'estomac* ; Lévesque insiste, en présentant 2 observations de hernie où l'anémie est d'intensité inégale, sur le rapport entre l'importance de l'anémie et le degré du retard apporté par la malformation au transit gastrique. Mais les contrôles chimiques, n'ont jamais révélé d'anomalie sécrétoire. Nobécourt et Boulanger-Pilet, Lesné, Marquézy et Tavennec ont procédé à des tubages gastriques qui ont montré un suc gastrique normal, eu égard à l'âge du sujet. On sait en effet que le suc gastrique ne renferme pas d'acide chlorhydrique libre avant trois ou quatre ans, il n'y a donc pas lieu de s'étonner de trouver un liquide faiblement acide, avec présence nulle ou minime d'acide chlorhydrique. Marquézy et Tavennec ont trouvé, après injection d'histamine, de l'acide chlorhydrique libre au taux de 0,85 à 0,99 p. 1 000.

Enfin, Tavennec a pratiqué l'épreuve de K. Singer pour rechercher le principe antianémique normal du suc gastrique. Le résultat a été nettement positif ; chez le rat auquel il avait injecté le suc gastrique, le taux des réticulocytes

est passé en trois jours de 5 à 17 p. 100.

Bernheim, Lévesque se basent sur l'action de l'opothérapie gastrique ; les bons résultats obtenus les incitent à penser qu'il s'agirait d'une anémie secondaire à un trouble fonctionnel de la muqueuse gastrique. Cet argument ne paraît pas concluant, nous avons vu plus haut pourquoi.

Une autre hypothèse, celle de l'anémie par *hypoalimentation*, hypothèse défendue par Southby, paraît tout à fait dénuée de fondement, cette assimilation hypothétique de l'anémie herniaire avec les anémies par carence ne rend nul compte des caractères cliniques et hématologiques de l'anémie.

En conséquence, sans vouloir tirer d'un cas unique une conclusion générale, nous croyons :

1° Que la relation de l'anémie avec les hémorragies est établie par des faits indéniables : notre observation en est une nouvelle preuve ;

2° Que les hémorragies gastriques qui compliquent la hernie sont intermittentes, et peuvent disparaître assez souvent et assez longtemps pour que des recherches d'hémorragies occultes dans les selles puissent se montrer négatives ; elles auraient été positives à quelque temps de là ;

3° Qu'il est peu probable que l'on doive admettre des pathogénies diverses à l'origine de ces anémies si univoques dans leurs manifestations cliniques.

Comme le brachyœsophage, dont l'évolution est habituellement troublée par des hématémèses produites par une « œsophagite » et des érosions de la muqueuse œsophagiennes dans la poche sus-cardiaque, la hernie gastrique droite se complique d'hémorragies dont le point de départ est plus bas situé et dont la manifestation clinique habituelle est le melæna. On voit combien ces deux malformations digestives de l'enfant s'apparentent l'une à l'autre par leurs diverses manifestations.

Bibliographie.

Consulter la *Thèse de Tavennec* : La hernie diaphragmatique de l'estomac chez l'enfant (*Thèse de Paris*, 1936).

Postérieurement à cette thèse : BERNHEIM et RAVAULT (P.), La forme anémique de la hernie diaphragmatique de l'estomac chez l'enfant (*Lyon médical*, 1938, p. 500). — GRENET (M.), GAUTHERON (Mlle) et AUPINEL (Mme), Hernie diaphragmatique de la grosse tubérosité de l'estomac (*Soc. pédiatrie*, 16 janvier 1940, p. 476). — GRENET (M.), ISAAC-GEORGES (P.) et COMBES-HAMELLE, Hernie diaphragmatique à forme anémique (4 juillet 1939, p. 420). — LELONG (M.), AIMÉ (P.), AUBIN (A.) et BERNARD (J.), Le brachy œsophage avec estomac partiellement thoracique (*Soc. méd. des hôp.*, 3 février 1939, et publications suivantes). — LÉVESQUE (J.), LÉVY (R.) et RONGET (Mlle), Deux cas de hernie diaphragmatique de l'estomac (*Soc. de pédiatrie*, Paris, 18 février 1936, p. 70). — MARQUÉZY (R.-A.), TAVENNEC et HUGUET (Mlle), Hernie diaphragmatique congénitale de l'estomac chez une enfant de cinq ans (*Soc. de pédiatrie*, Paris, 21 janvier 1936, p. 44, et *Paris médical*, 14 novembre 1936).

ACTUALITÉS MÉDICALES

La dyspepsie aiguë grave du nourrisson.

M. P. ROHMER étudie sous ce nom (*Presse médicale*, 12 mars 1941, n° 23, p. 281) ce que la presque totalité des auteurs français désigne sous le nom de diarrhée (ce qui a l'avantage de ne pas préjuger de son origine), et il insiste sur une forme intermédiaire entre la diarrhée aiguë simple et la diarrhée cholériforme, et qu'il juge beaucoup plus fréquente que cette dernière. Elle se distingue des formes simples parce qu'aux symptômes digestifs fondamentaux (diarrhée, vomissements) s'ajoutent des signes qui indiquent un retentissement sérieux sur l'état général : chute importante et persistante du poids ; oscillations thermiques ; réalimentation difficile ; surtout albuminurie, et cylindrurie, celle-ci plus significative que l'albuminurie et son apparition indiquant que la situation s'aggrave, sa disparition témoignant d'une amélioration. M. Rohmer décrit une forme plus sévère de cette diarrhée grave qu'il appelle *prétoxique* parce qu'elle doit conduire à la diarrhée cholériforme ou *toxicose* ; on constate des signes de déshydratation, de l'acidose, parfois de la glycosurie ; mais dans la conception de l'auteur ce tableau n'est pas encore celui de l'état cholériforme constitué : ce qui caractérise celui-ci, c'est qu'aux symptômes précédents s'ajoutent le coma, la fixité des yeux, le vague du regard.

Les causes qui interviennent dans la genèse des formes graves sont, d'après l'auteur : l'âge (moins de six semaines), la prématuration, une constitution anormale (hydrolabiles, eczémateux, lymphatiques, nerveux) une dystrophie antérieure.

M. P. Rohmer indique ensuite le traitement qu'il préconise (diète hydrique, réalimentation prudente, injection de liquide de Ringer, injection intraveineuse contenue selon la méthode de Schick et Karélitz, transfusion). Dans les diarrhées d'origine parentérale, la principale cause est l'oto-mastoïdite, plus rarement la rhinopharyngite ou la pyélite. Il envisage surtout l'oto-mastoïdite ; selon lui, le régime alimentaire suffit parfois à lui seul ; mais le plus souvent il faut recourir à la paracentèse. L'antrotomie est également indiquée quand, malgré le bon écoulement du pus, la fièvre se maintient pendant plus d'une semaine après la paracentèse ou lorsque le pus réapparaît trente minutes après un nettoyage complet du conduit [signe du réservoir, (Asherson].

FR. SAINT GIRONS.

Le signe de la fontanelle dans les méningites aiguës non tuberculeuses du nourrisson.

Ce signe a fait le sujet de la thèse de Mlle P. MONTALANT inspirée par M. Lelong (Paris, 1941, Imp. Foulon), qui est fondée sur 159 observations dont 5 inédites du ser-

vice de P. Lereboullet ; 58 cas concernant la méningite à méningocoques ; 7, la méningite à para- et pseudo-méningocoques ; 29, la méningite à pneumocoques ; le bacille de Pfeiffer a été 31 fois en cause, le pneumobacille de Friedlander 7 fois, l'entérocoque 3 fois, et le colibacille 14. Les conclusions de l'auteur sont les suivantes :

1° L'étude systématique de la fontanelle fait partie intégrante de tout examen systématique clinique du nourrisson.

2° Toute voussure et même toute augmentation permanente de la tension de la fontanelle doit faire penser à une méningite aiguë et commande la ponction lombaire, même en l'absence de tout autre signe méningé. La tension de la fontanelle peut être, chez le nourrisson, le seul signe d'une méningite aiguë.

3° Mais la valeur sémiologique de ce signe a des limites :

a. Chez certains enfants, la fontanelle s'ossifie précocement, si bien que l'on est privé très tôt des renseignements que son étude pourrait fournir.

b. Si, quand elle existe, la voussure de la fontanelle est facile à apprécier et décelée très objectivement par l'inspection du crâne, l'appréciation par la palpation des formes frustes du signe (fontanelle simplement tendue) est plus sujette à erreur.

c. Même en additionnant les fontanelles bombées et les fontanelles tendues, l'auteur a trouvé que le signe manque dans 33,4 p. 100 des cas de la statistique globale et 57,15 des méningites à colibacilles.

Ni l'âge de l'enfant, ni la forme clinique de la maladie, ni le type anatomique, ni même, sauf peut-être pour le colibacille, le microbe en cause n'ont paru expliquer clairement cette inconstance. La fontanelle peut être déprimée en cas de distension des ventricules ; elle peut rester bombée dans les méningites avec syndrome de déshydratation intense.

En somme, une fontanelle normale et même déprimée n'autorise jamais à écarter le diagnostic de méningite aiguë.

FR. SAINT GIRONS.

Colibacillose du nourrisson.

Dans une intéressante thèse, fondée sur des observations recueillies dans le service de M. Ribadeau-Dumas, Mlle J. CANDAU étudie quelques formes cliniques de pyélonéphrites à colibacilles du nourrisson (Paris, 1939, Le François). La pyélonéphrite du nouveau-né se distingue surtout par une étiologie particulière : la mère atteinte de colibacillose pendant sa grossesse peut transmettre le colibacille à son enfant par voie transplacentaire. Deux causes favorisent les infections pyélorénales chez le tout jeune enfant : l'existence d'une malformation congénitale des voies urinaires et, d'autre part, une hémorragie cérébro-méningée d'origine obstétricale. Parmi les formes nerveuses, l'auteur signale des pyélonéphrites à forme catatonique qui, peu connues chez le nourrisson, se rapprochent des catatonies colibacillaires étudiées chez l'adulte. Le syndrome catatonique est caractérisé par la raideur musculaire, l'aspect figé de l'enfant, la rareté des mouvements spontanés, la persistance prolongée des attitudes passives (catalepsie) ; dans une observation de l'auteur, le professeur H. Vincent a pu démontrer expérimentalement que les accidents psychomoteurs étaient, chez l'enfant comme chez l'adulte, provoqués par la diffusion de la toxine neurotrope du colibacille. Dans les formes avec hypertrophie rénale, Mlle Candau a individualisé une forme où l'hypertrophie est sous la dépendance d'une thrombose de la veine rénale, lésion toujours mortelle, et par suite contre-indiquant toute intervention : le diagnostic en est difficile ; il faut y songer en face d'une tuméfaction rénale unilatérale considérable non douloureuse, très rapidement constituée et permanente. L'auteur étudie des formes polymicrobiennes et insiste sur l'importance des malformations congénitales du tractus urinaire dont le diagnostic repose surtout sur l'injection intraveineuse de ténébryl ou la pyélographie ascendante, parfois d'exécution et d'interprétation difficiles chez le nourrisson. C'est également sur l'importance des malformations urinaires congénitales reconnue actuellement par la plupart des pédiatres qu'insiste P.-E.-M. Dufresne dans une thèse sur ce sujet (Paris, 1939, Maloine).

Rappelons, à ce propos, l'observation publiée ici même en 1939 par M. Lereboullet, M. Boppe, J.-E. Marcel et J. Bernard (*Paris médical*, novembre 1939, et *Soc de pédiatrie*, juin) concernant un enfant atteint de lithiase rénale bilatérale et de lithiase urinaire gauche infectée, et chez lequel l'examen complet de l'arbre urinaire a permis un diagnostic précis suivi d'interventions chirurgicales qui l'ont considérablement amélioré.

FR. SAINT GIRONS.

Étude des conditions météorologiques de la journée du 7 novembre 1937 et de leur influence possible sur le comportement des nourrissons hospitalisés.

D'après LORENZO Y DEAL et E.-S. GIUFFRA (*Archivos de Pediatria de lUruguay*, t. IX, n° 6, p. 329, juin 1938) le 7 novembre 1937, les nourrissons hospitalisés à l'hôpital « Pereira Rossell», de Montevideo, ont, durant l'après-midi, donné des signes d'agitation inaccoutumée et ont notamment crié et pleuré d'une façon inhabituelle. Ce jour-là, l'état hygrométrique était bas, la température élevée, le baromètre avait subi une baisse de 11 millimètres en deux heures ; le ciel était opalescent et le vent soufflait du nord. Les auteurs attribuent à ces conditions météorologiques une influence sur l'état nerveux des enfants. Il s'agit, d'après eux, d'un syndrome de vent du nord (4e vent actif de Giuffra).

M. DÉROT.

La spirochétose d'Inada et Ido chez l'enfant.

Chez l'enfant, la spirochétose d'Inada et Ido est moins rare que l'on ne croit. Toutes les formes cliniques de l'adulte peuvent être observées ; cependant, les formes anictériques et spécialement la méningite sont de beaucoup les plus fréquentes. Bien que l'infection puisse s'observer à n'importe quel âge, ce sont surtout des enfants de sept à quinze ans qui sont atteints, ce qui est dû à la facilité plus grande de la contamination à cet âge. Les modes de contamination les plus importants sont les bains de rivière, de piscine ou d'étang et les contacts directs avec les rats. Il faut penser à la spirochétose en présence d'affections à début brusque s'accompagnant de fièvre élevée, de céphalée, de vomissements toutes les fois que la notion de contagion sera relevée dans l'interrogatoire et aussi lorsque le groupement symptomatique de myalgies, d'herpès, d'injection conjonctivale sera réalisé. Les trois tableaux les plus évocateurs sont le syndrome

méningé, le syndrome ictérique, le syndrome typho-grippal. La certitude diagnostique résulte du sérodiagnostic de Martin et Petit, et de l'inoculation des urines et des humeurs au cobaye. L'évolution de la maladie, quel qu'en soit le type, est toujours bénigne chez l'enfant. La guérison spontanée sans séquelles et sans rechutes est de règle. (L. TORRES BARBOSA, Formes cliniques de l'infection à *Spirochæta ictero-hemorragiæ* chez l'enfant, *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, Rio de Janeiro, n° 37, p. 163, avril 1939.)

M. DÉROT.

Pneumonie par inhalation d'huile de paraffine chez le nourrisson.

Les deux curieuses observations que rapporte T. VALLEDOR (Las Neumonias por Aspiracion de Aceite Mineral en el Lactante, *Rev. de Ciencias Medicas*, vol. I, n° 1, p. 10, juillet 1938, La Havane) concernent, l'une, un nourrisson de deux mois en bon état qui fit une pneumonie curable après avoir inhalé de l'huile de paraffine que l'on voulait lui faire prendre comme laxatif; l'autre a trait à un nourrisson de six mois, mal développé, qui fit une broncho-pneumonie curable dans des conditions analogues.

Dans les deux cas, l'accident s'est produit chez des nourrissons qui se débattaient au moment où l'on cherchait à leur faire prendre le laxatif. Le liquide visqueux, en s'écoulant dans la trachée, a commencé par provoquer de la dyspnée et de l'atélectasie par obstruction bronchique; puis, au bout de quelques heures, l'huile s'est écoulée dans les bronches secondaires, la respiration s'est rétablie, mais il a persisté, jusqu'à résorption, une réaction pneumonique dont la radiographie a permis de suivre les étapes.

M. DÉROT.

Les protéines du sérum sanguin au cours de l'hypertension artérielle.

MARIANO R. CASTEX, A. BATTRO et A. GORODNER (Las Proteinas del suero sanguineo en la hipertension arterial, *La Prensa Medica Argentina*, 26e année, n° 16, p. 771, 19 avril 1939) ont étudié 15 malades atteints d'hypertension bénigne et 12 atteints d'hypertension maligne. Dans 3 cas la recherche a été réalisée en même temps sur le sang veineux et le sang artériel. Dans la plupart des cas, soit d'hypertension bénigne, soit d'hypertension maligne, on n'a pas pu constater d'augmentation des protides, de la sérine ou du quotient S. G. ainsi que de la pression oncotique. L'augmentation constatée dans de rares circonstances ne gardait aucun rapport avec le degré de l'hypertension. Ces résultats ne sont pas en faveur de la théorie qui fait de l'hypertension un simple phénomène réactionnel contre l'augmentation des protides sanguins et l'augmentation de pression oncotique que provoque l'hyperprotidémie.

M. DÉROT.

Diabète et grossesse.

J.-B. GONZALEZ, N. VALLEJOS MEANA et J. PEREZ DEL CERRO (Diabetes y salud del recien nacido, *La Prensa Medica Argentina*, 26e année, n° 16, p. 812, 19 avril 1939) distinguent chez la femme enceinte glycosurique seulement depuis sa grossesse quatre variétés : le diabète gravidique rénal, le paradiabète gravidique, le paradiabète gravidique associé au diabète rénal, le diabète gravidique proprement dit. Ces cas sont à distinguer des diabètes préexistant à la grossesse et au cours desquels la gravidité a pour effet d'abaisser le seuil rénal et d'aggraver les troubles de la glycorégulation. Le pronostic du diabète vrai préexistant à la grossesse ou accompagnant celle-ci est sévère. Il met en danger la vie de la mère et favorise les accidents fœtaux. Sur 11 malades observées par l'auteur et qui présentèrent 14 grossesses, il y eut 2 avortements, 6 fœtus morts et macérés, 2 enfants morts par dystocie, 3 enfants morts peu après la naissance, 1 enfant mort *in utero* par suite de la mort de sa mère. Après insulinothérapie le pronostic est meilleur, et l'auteur, a dans 3 cas, observé après ce traitement l'accouchement d'enfants normaux qui se sont bien développés.

M. DÉROT.

Le métabolisme basal dans le diabète.

Il n'y a pas de modifications du métabolisme de base dans les formes légères et moyennes du diabète. Il existe, par contre, une augmentation discrète au cours des cas graves, et cette augmentation disparaît sous l'influence du régime et de l'insuline qui ramène le métabolisme à sa valeur normale. Telles sont les conclusions auxquelles aboutissent ADOLFO PRONZATI ARIAS et HERNAN PALADINO (El Metabolismo basal en la Diabetes, *La Prensa Medica Argentina*, 26e année, n° 13, p. 663, 29 mars 1939), qui ont examiné 24 malades, dont 10 avaient un métabolisme normal, 4 un métabolisme diminué de 6 à 22 p. 100, et les autres cas une augmentation allant jusqu'à 16 p. 100. Lorsqu'on compare les conclusions et les observations, peut-être est-on amené à trouver trop absolues les conclusions du beau travail des auteurs. Il semblerait plutôt que, au cours du diabète, il existe des variations du métabolisme basal inconstantes de sens divers et échappant à toute systématisation.

M. DÉROT.

Traitement de la causalgie.

Dans la causalgie du membre supérieur, la première opération à effectuer est la sympathectomie périartérielle ou l'artériectomie si l'artère est thrombosée, et cela conjointement avec la libération du nerf malade. Si l'opération échoue, il faut faire sans hésitation l'ablation des ganglions étoilés, intermédiaire et 2e dorsal. Chez les femmes qui redoutent un syndrome de Claude Bernard et Horner, on peut essayer la congélation, l'alcoolisation de la section suivie de suture du nerf malade. Dans la causalgie du membre inférieur, on doit, sans hésitation, procéder à la gangliectomie lombaire. Dans les cas rebelles à tout traitement, il ne reste de recours qu'en la radicotomie postérieure et la cordotomie. Il faut se rappeler que la radicotomie postérieure donne une ataxie complète du membre malade, ataxie qui est beaucoup plus intense que celle du tabes. Au membre inférieur, les malades peuvent se rééduquer ; au membre supérieur, la perte fonctionnelle est quasi totale. Un chirurgien expérimenté peut pratiquer la cordotomie antérolatérale, opération plus délicate, mais qui ne donne pas de séquelles importantes. (J. DIEZ et J. MICHANS, *La Pressa Médica Argentina*, Tramentio de la causalgia, 26e année, n° 12, p. 597, 22 mars 1939.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

CLINIQUE MÉDICALE DE L'HOPITAL COCHIN

Leçon inaugurale du 12 novembre 1941.

PAR

le professeur P. HARVIER

Monsieur le Ministre (1),

Mes premières paroles seront pour vous remercier d'avoir bien voulu venir présider cette leçon inaugurale. Je sais à quelle tâche écrasante vous devez vous consacrer et je donne tout son prix à un geste qui dérobe quelques instants précieux à vos graves préoccupations. J'y trouve un nouveau témoignage de l'intérêt que vous attachez à l'avenir de ces jeunes gens, médecins de demain, avenir que vous avez à cœur de préparer et d'organiser, dans les hautes fonctions qui vous ont été si opportunément confiées.

Nous concevons une légitime fierté, Monsieur le Ministre, qu'un des nôtres, choisi parmi les meilleurs, soit appelé à réaliser cette réforme, base et soutien de toutes les autres : le relèvement et la protection de la famille française, dans une atmosphère de santé physique et morale. Nous savons quelle ardeur généreuse vous apportez à cette mission, et comment vous vous efforcez, dans votre sphère, de faire une rayonnante réalité de cette devise d'espoir du nouvel État français : « Travail, Famille, Patrie ». Je suis certain de traduire ici la pensée de tous en rendant hommage à votre activité, à la hauteur de votre idéal, et à la qualité de votre effort. Croyez que, lorsque, au cours de cette leçon, il me sera donné d'évoquer, pour l'avenir, les élites agissantes, votre exemple ne quittera pas ma pensée.

Monsieur le Doyen (2),

Vous m'avez conduit à cette chaire de clinique de tout votre amical et bienveillant appui. Je veux vous dire combien profondément j'ai ressenti le grand honneur que vous m'avez fait, vous et mes collègues de la Faculté, en m'en remettant la direction ; je m'efforcerai d'être à la hauteur de ma tâche et de votre confiance.

Voici plus d'un an, mon cher Doyen, que, par un vote unanime et spontané, la Faculté vous a désigné à l'honneur... et à la peine du Décanat. Vous avez accepté de prendre en main la direction de notre Maison, à une époque où s'ouvraient de redoutables perspectives, qui eussent intimidé les courages les mieux trempés. Vous suivez votre voie avec une autorité, un esprit de décision et une indépendance de conscience qui nous entraînent ... dans votre sillage.

Permettez-moi maintenant de m'adresser à l'a... de toujours que vous avez été pour moi et de vous remercier d'être aujourd'hui à mes côtés. Notre cercle d'amitié autour de notre maître M. Carnot se resserre et se rétrécit. Nous sentons ensemble cruellement le vide laissé par la disparition de Francis Rathery, et j'éprouve profondément la douceur d'avoir à évoquer aujourd'hui, en votre présence, la mémoire de Celui qui fut si longtemps et si fidèlement des nôtres.

Monsieur Carnot,

Lorsqu'en 1935 j'inaugurai ma carrière de professeur, en continuant votre enseignement de la Thérapeutique, j'ai tenu à dire publiquement tout ce que je vous devais. Aujourd'hui où j'accède au dernier échelon de ma carrière, laissez-moi, mon cher Maître, exprimer encore une fois ma gratitude de disciple à l'animateur que vous avez su être pour moi, et vous assurer de tout mon attachement et de toute ma respectueuse affection.

Monsieur le Directeur général (3),

Lorsqu'en août 1940, en rentrant des Armées, je trouvai la Clinique thérapeutique de la Pitié aux mains des autorités occupantes, vous avez bien voulu consentir à son transfert provisoire, ici même, à Cochin, dans le service laissé vacant par la mort de mon regretté ami Marcel Pinard. Grâce à vous, j'ai pu, pendant un an, travailler en toute quiétude, et je tiens à vous en dire aujourd'hui toute ma gratitude.

Me permettrez-vous de vous adresser encore une requête ?

Dans cette Clinique, que les circonstances plus que mon mérite me permettent d'occuper aujourd'hui, plane le souvenir du professeur F. Widal. Ce magnifique groupement hospitalier est son œuvre, et il sut donner à cette chaire un incomparable éclat. Il reste un des plus grands Maîtres de la Médecine. Ses immortelles découvertes sont gravées sur la pierre à l'entrée de cet hôpital. Tous les savants du monde entier s'inclinent devant sa mémoire. Je vous demande que son nom soit donné à notre Clinique. De même que la Salpêtrière possède la Clinique neurologique Charcot, de même que le nom de Guyon est attaché à la Clinique urologique de Cochin, je souhaiterais que notre Clinique s'appelât désormais « Clinique médicale Fernand-Widal ». Ce serait, me semble-t-il, un juste hommage rendu par la Médecine française d'aujourd'hui à l'une de ses gloires les plus incontestées.

Messieurs,

Après F. Widal, Ch. Achard, actuellement secrétaire général de l'Académie de médecine, puis Marcel

(1) Dr SERGE HUARD, chirurgien des hôpitaux de Paris, secrétaire d'État à la Famille et à la Santé.

(2) Professeur A. BAUDOUIN, doyen de la Faculté de médecine de Paris.

(3) M. SERGE GAS, directeur général de l'Administration de l'Assistance publique à Paris.

...maturément, furent les titulaires ...aire de Clinique, et ils continuèrent à ...strer par leur enseignement et par leurs travaux. Aujourd'hui, conformément à la tradition, le devoir douloureux m'est imposé de rendre hommage au Maître éminent qui m'a immédiatement précédé.

Il y a quelques mois à peine, le professeur Francis Rathery disparaissait en pleine activité, sans avoir profité de tout l'effort qu'il avait déployé à réorganiser ce magnifique service, où tout a été conçu pour le plus grand profit des malades et des élèves.

A ce service, je n'ai dessein de rien changer, car je suis certain de ne pouvoir faire mieux, et c'est dans cette Maison, qu'il nous a préparée, que nous allons travailler.

Il y a quelques jours, par un souci d'amicale et respectueuse piété, j'ai accepté de prononcer son éloge à la tribune de l'Académie de médecine. Peut-être paraîtra-t-il superflu que je retrace ici à nouveau et sa vie et son œuvre. Je me bornerai aujourd'hui à rappeler seulement ceux de ses travaux qui, par leur envergure, illustreront son nom. J'estime que mon jeune auditoire n'est pas encore préparé à en apprécier toute la valeur et, au surplus, nombreuses seront pour moi les occasions de rendre hommage, dans cette Clinique, à l'importante contribution qu'il apporta à l'étude des maladies des reins et à la connaissance du diabète.

Francis Rathery restera l'une des plus belles figures médicales de notre époque.

Né à Paris le 17 juin 1877, il était fils et petit-fils de médecin. Son père, Roger Rathery, prématurément enlevé, était médecin à l'hôpital Tenon. Son grand-père maternel, le Dr Dequevauviller, ancien interne des hôpitaux de Paris, avait laissé le souvenir d'un médecin digne et grave, tout dévoué à ses malades, et spécialement aux pauvres de son quartier.

Francis Rathery entreprit à dix-sept ans ses études médicales, fut nommé interne des hôpitaux en 1899, obtint la médaille d'or de l'Internat en 1904. En 1909, il était médecin des hôpitaux, agrégé en 1910, professeur en 1925, franchissant sans peine tous les degrés de la hiérarchie médicale. L'Académie de médecine l'avait élu en 1932.

Dès le début de son internat, guidé et conseillé par son maître et ami Castaigne, Rathery fut attiré par l'étude des affections du rein. Dès 1902 (il avait alors vingt-cinq ans), il publiait d'importants travaux d'histologie et de physiologie rénale, aujourd'hui classiques. C'est à l'étude des affections du rein qu'il s'est consacré presque exclusivement pendant les premières années de sa vie hospitalière. C'est à lui qu'on doit la connaissance précise des altérations cellulaires du rein dans les néphrites expérimentales, la notion des néphro-toxines. l'étude des troubles humoraux dans les néphrites, en particulier celle de l'acidose rénale et celle de l'hypochlorémie, acquisitions qui conduisent à des sancsnito thérapeutiques du plus grand intérêt.

C'est vers 1910 qu'il fut attiré par l'étude des maladies de la nutrition et du diabète sucré. Son grand-père par alliance, Apollinaire Bouchardat, professeur à cette Faculté, membre, puis président de l'Académie de médecine, avait déjà consacré d'importants travaux au régime des diabétiques et, en s'adonnant à l'étude du diabète, Rathery continuait, pour ainsi dire, une tradition familiale. Son nom figure parmi les plus éminents de ceux qui se sont attachés à l'étude de cette affection. Ses travaux expérimentaux sur le métabolisme des sucres, spécialement sur le sucre protéidique, ses recherches sur les propriétés et sur l'action de l'insuline, sur la nutrition des diabétiques, sur les régimes équilibrés, sur l'insulino-résistance, sur les états paradiabétiques, sur les accidents provoqués par l'insuline, sont parmi les plus importants et les plus remarquables.

Il est bien difficile de fixer, sans le recul des années, les mérites de travaux scientifiques appartenant à une époque que l'on ne domine pas. Le temps présent embellit tout des œuvres de l'homme, mais je puis dire, sans crainte d'être démenti, qu'il n'est pas un médecin qui puisse aujourd'hui soigner un diabétique en ignorant ses travaux, et c'est peut-être le plus bel éloge que je puisse en faire. Rathery, en effet, comme tous les grands Maîtres, n'a cherché à mieux connaître la maladie que pour mieux la combattre et n'a jamais oublié que la mission du médecin, en possession de vérités nouvelles, est de les marquer du sceau de l'utilisation pratique.

Si je ne veux en dire davantage sur ses travaux, c'est que je désire surtout évoquer devant vous le Maître qu'il fut, montrer les exemples qu'il vous a donnés, la voie qu'il vous a tracée, et essayer — non sans émotion — de le faire revivre pour vous pendant quelques instants.

Ceux qui ont vécu près de lui, travaillé avec lui, qui m'entourent aujourd'hui, après m'avoir accueilli ici si cordialement, me trouveront malhabile à cet effort, et je m'en excuse auprès d'eux, car comment évoquer, en quelques paroles, toute une vie quotidienne de labeur et de pensée ? Puissé-je seulement, en vous parlant de lui — comme mon cœur m'y incite — faire connaître et aimer Celui dont le souvenir est encore si proche et si vivant !

***

Rathery avait la passion de son service hospitalier ; il donnait ici l'exemple de l'assiduité et de l'effort.

Chaque matin, vers neuf heures, on apercevait sa silhouette massive que, dans les derniers temps, la fatigue et les chagrins avaient encore alourdie, traversant la cour de l'hôpital d'un pas un peu traînant et toujours égal.

En entrant dans son service, il semblait laisser ses soucis à la porte : immédiatement il était repris ;

rien ne paraissait plus compter pour lui, en dehors de ses préoccupations professionnelles.

Avant la visite dans les salles, il réunissait dans son cabinet, comme en un conseil de famille, ses plus intimes collaborateurs. Et, de fait, il paraissait bien, au milieu des siens, comme le père et le chef. Sa puissante stature, son beau visage grave éclairé d'un regard souriant et profond sous les sourcils épais, sa barbe soyeuse parsemée de fils argentés, sa moustache tombante où s'abritait une bouche pensive, sa voix forte, impérative et souvent grondeuse, tout contribuait à cette impression de douce et pourtant effective autorité.

Ce conseil quotidien devait le mettre au courant de tout ce qui était survenu depuis la veille dans le service : les « entrants », l'état des grands malades, les résultats des recherches faites au laboratoire. On reprenait contact, et il tenait ainsi tout son monde en haleine. Il n'y avait pas d'espoir de le tromper, ni de détourner son attention d'un travail mal fait ou d'un ordre éludé : il avait l'œil partout. Et, si quelque chose laissait à désirer, il savait en manifester, parfois bruyamment, sa mauvaise humeur. Mais il y avait tant de bonté et tant de bienveillance dans ses reproches, et même dans sa manière un peu bourrue d'être bougon, que personne n'eût songé à lui en vouloir. Ses reproches n'avaient pour effet que de stimuler, non de décourager.

Au lit du malade, il écoutait patiemment l'observation du stagiaire ou de l'externe. Il en soulignait les bons côtés, de même qu'il en critiquait minutieusement, mais sans acrimonie, les défauts, omissions ou erreurs, sans jamais se lasser dans son rôle d'éducateur, même s'il s'agissait des choses les plus élémentaires. Son unique souci était d'être utile à ces jeunes qu'il avait mission de guider et d'instruire : il mettait à leur service toute son éducation, et il savait la mettre à leur portée.

Aux présentations de malades, faites à l'amphithéâtre chaque matin, après l'enseignement dans les salles, Rathery payait encore de sa personne. Il écoutait attentivement le conférencier, un de ses élèves, agrégé, médecin des hôpitaux ou chef de clinique, en prenant des notes. Il argumentait les exposés, complétait les lacunes, simplifiait pour les stagiaires les développements difficiles. Puis il s'assurait que ceux-ci avaient compris et tiré profit de la conférence qu'ils venaient d'entendre, en les interrogeant au hasard de son registre d'appel, qu'il tenait en main comme un maître d'école, car il avait le sentiment que cette chaire de Clinique était une école pour tous, école pour les jeunes qui venaient y apprendre les rudiments de leur profession, école pour les internes, les chefs de Clinique, les conférenciers qui venaient y parfaire leur éducation scientifique.

Rathery a enseigné avec une conscience qui mérite notre admiration. Il fut un professeur de clinique égal aux meilleurs. Il a sa place parmi les Maîtres de la clinique française.

***

Lorsque onze heures et demie sonnaient, les stagiaires étaient libérés, mais la matinée du Maître, déjà si bien remplie, était loin d'être achevée. Il se rendait à sa consultation, où il retrouvait son fidèle collaborateur Froment. Qui n'a vu Rathery au milieu de ses diabétiques ne peut prétendre l'avoir vraiment connu ! Il était paternel et bon avec ses vieux malades, dont bon nombre l'avaient suivi de Tenon à l'Hôtel-Dieu, puis à la Pitié, et enfin à Cochin. Sous son aspect bourru, il était accessible à toutes leurs requêtes, et il aimait à soulager leur misère.

Cette consultation, il l'avait organisée avec la méthode, la logique et le sens de l'utilité qui lui étaient coutumiers. Il lui avait annexé un laboratoire d'analyses, grâce auquel toutes les recherches biologiques étaient rapidement et complètement faites, et chacun de ses malades était pourvu d'une observation régulièrement tenue à jour. On conçoit comment l'œuvre de Rathery fut si féconde quand on sait de quels moyens il sut s'entourer pour aborder les problèmes posés par les glycosuries et quelle inlassable activité il consacra à les résoudre.

Le laboratoire était pour lui l'indispensable auxiliaire de la recherche médicale. Il ne dédaignait pas d'y faire lui-même les expériences nécessaires, et souvent les plus délicates. Ce bon géant, aux mains de colosse, était d'une adresse et d'une habileté étonnantes. Il opérait sur l'animal avec une rare précision, maniant ses instruments avec tant d'aisance et de sûreté qu'il avait l'air, au laboratoire, d'évoluer dans le domaine de sa spécialité.

Toutes ses connaissances théoriques, il sut les traduire, avec un admirable bon sens, par des sanctions pratiques, en codifiant très simplement le traitement du diabète sucré. Sa méthode, facilement applicable, ne laisse guère place à l'erreur et permet aux malades attentifs qui utilisent l'insuline de n'avoir pas à redouter de sérieux accidents.

***

Il appartenait à son successeur de rappeler, au début de cette leçon, quel avait été son rôle de professeur, d'organisateur, d'animateur et de savant.

Il appartient à celui qu'il honora de son amitié de dire aussi quelles étaient, à côté des qualités de son intelligence, les qualités de son cœur.

La bonté était un des traits dominants de son caractère. Il était encore animé d'un esprit de charité qui l'inclinait de manière touchante vers les malheureux. Ses travaux, où il mit tant d'ardeur et de continuité dans l'effort, ne laissèrent jamais son cœur insensible. Il était ému de pitié pour ses diabétiques et, dans son désir ardent de les soulager et de les aider, il avait créé une véritable œuvre sociale pour ceux qui, déshérités de la fortune, voient se fermer pour eux la thérapeutique, vitale mais coû-

...e, par l'insuline. Il s'ingénia à réaliser une organisation qui permît aux malades indigents de recevoir gratuitement ou à très peu de frais les doses quotidiennes d'insuline indispensables à leur existence. Ses élèves savent l'obstination passionnée qu'il mit à la réalisation de cette grande œuvre, et ce ne sera pas là la moindre de ses gloires d'avoir soulagé tant de misères, discrètement et sans bruit. Dans la foule émue et attristée qui se pressait à ses obsèques, on pouvait reconnaître nombre de ses malades, partageant le chagrin de ses proches, de ses élèves et de ses amis...

***

Francis Rathery laisse non seulement le souvenir d'une grande figure d'éducateur et d'homme de science, mais aussi celui d'un grand patriote.

Lorsqu'en 1914 il partit remplir au front son devoir de citoyen, il y consacra toute son activité et tous ses efforts. Médecin-chef de l'hôpital de Zuydcoote, il s'y révéla grand organisateur. Les exigences d'un service extrêmement chargé, les difficultés d'apparence insurmontable, auxquelles il dut faire face, ne l'empêchèrent pas de trouver le temps et la liberté d'esprit nécessaires à des recherches d'ordre médical. Le livre qu'il publia après la guerre sur les fièvres paratyphoïdes est la preuve qu'il ne perdit pas de vue l'intérêt de sa science.

En septembre 1939, alors que son âge lui permettait de demeurer à l'arrière, puisqu'il avait alors soixante-deux ans, il tint à honneur de regagner, aux environs de Metz, le poste de médecin consultant de la 3e armée qui lui était confié. Il y demeura jusqu'au bout, se dépensant sans compter, essayant de prévoir toutes les éventualités et s'efforçant de tout préparer pour y faire face. Les événements, hélas ! déjouèrent toutes ses prévisions, et il connut, à ce moment, les heures les plus amères de sa vie.

C'est au Q. G. de la 3e armée qu'il reçut, en effet, l'affreuse nouvelle de la mort de son fils aîné Jean, lieutenant d'infanterie, tué à la tête du corps franc dans lequel il s'était engagé.

Il m'a été donné de le rencontrer, aux armées, quelques semaines après cette terrible épreuve. Ce coup, reçu en plein cœur, l'avait atteint, sans abattre sa foi, ni entamer son courage, et je ne sais si la pitié que je ressentis de sa peine ne le céda pas devant l'admiration que m'inspira la beauté mâle de sa fierté paternelle.

A l'héroïsme du fils, qui, dans une lettre à l'un de ses amis, proclamait son désir d'être au premier rang de ceux qui donnent l'exemple, répondait l'héroïsme du père, stoïque devant sa douleur.

Inclinons-nous, Messieurs, devant ces grandes âmes qui savent consentir silencieusement les ultimes sacrifices.

S'il puisa sa force dans la profondeur de son patriotisme, Rathery la puisa aussi dans la qualité de sa foi chrétienne. Il était ardemment et profondément croyant. Son christianisme militant, il le cachait dans les replis secrets de son cœur et n'en faisait point étalage, restant toujours et partout animé de la plus grande tolérance. Ses amis les plus proches ignoraient jusqu'à quel point sa vie était toute imbue d'esprit chrétien. Nul ne songeait, en entrant dans son cabinet de Cochin, à établir un rapprochement entre lui et les deux figures ascétiques qui, sous le masque de Pascal, en ornaient les murs : le Grand Arnault et la Mère Angélique.

S'il faisait partie de la Société des amis de Port-Royal, c'était, eût-on pu croire, par dilettantisme de lettré. N'était-ce point plutôt par une de ces affinités d'âme qui défient les barrières séculaires du temps que Francis Rathery, chrétien du XXe siècle, se sentait apparenté à ces croyants illustres ? Comme eux, il connut « l'éminente dignité des grandes afflictions ». Meurtri, mais non terrassé, il reprit, après l'armistice, sa place ici. Il ne lui restait que quelques mois à vivre. Le 10 juillet dernier, il succombait aux atteintes d'une affection grave, dont les soins les plus touchants ne purent avoir raison.

Sa vie, Messieurs, vous est un grand exemple.

***

Messieurs,

Je m'excuse de rompre avec la tradition et de ne pas donner à cette leçon son caractère habituel. Les jeunes étudiants, à qui s'adresse une leçon inaugurale, ou bien sont encore inaptes à comprendre la portée des doctrines et travaux qu'on leur expose, ou bien considèrent que toute cette science, acquise aujourd'hui, fait partie d'une récolte désormais engrangée et brûlent du désir d'aller de l'avant, vers de nouvelles semailles. La leçon inaugurale passe sans les atteindre. Ils ont l'impression d'être les petits invités dans une cérémonie qui n'est pas faite pour eux, où ils paraissent oubliés au profit de la docte et brillante assemblée qui fait cortège au nouveau récipiendaire.

Les temps sont aujourd'hui si profondément bouleversés, les derniers mois qui ont passé sur nous en rafale ont précipité notre vieux monde dans une si brutale sénilité, que la neige des ans a blanchi le front des vieilles coutumes...

C'est pourquoi je ne voudrais vous parler aujourd'hui ni du passé, ni même du présent, mais vous demander de regarder avec moi en avant et d'introspecter dans l'avenir, proche ou lointain, qui s'ouvre pour vous.

Vous avez eu, Messieurs, le privilège exceptionnel d'assister à une évolution sociale précipitée. En quelques mois, que dis-je ! en quelques semaines vous avez vu s'effondrer l'armature vermoulue d'un régime. Vous avez connu les grandes tristesses, l'épouvante physique, l'anéantissement moral. Sans doute, vous avez, moins que nous, ressenti le contrecoup de ce cataclysme, parce que, devant vous, reste la vie, c'est-à-dire l'espoir, l'action, le possible. Nous

qui sommes au déclin de l'âge, dont l'horizon et court, c'est sur vous que nous étayons notre besoin intellectuel de durée. Nous assistons, au milieu des ruines du passé, aux prémices du renouveau. Nous aimons à l'imaginer très beau, richement épanoui dans la lumière de la cité nouvelle, mais nous nous rendons compte que toutes nos perspectives d'avenir ne seraient que chimères sans la ferme volonté de redressement de votre jeunesse. Vous êtes, dans cette jeunesse, parmi ceux que leur profession, je dirai plus, leur vocation peut mettre au premier rang de l'action.

Vous êtes les hommes de demain.

Alors que, par votre âge, vous paraissiez destinés aux joies de la jeunesse, avec tout ce qu'elles comportent de magnifique insouciance, vous voici devenus des hommes prématurément mûris, et obscurément poussés vers une tâche, à laquelle, maintenant, vous n'avez pas le droit de vous dérober.

Vous savez tous — ou vous croyez savoir — ce qu'est l'étude de la clinique, et si, à l'un d'entre vous, je posais la question *ex abrupto*, il n'en est pas un qui ne me répondrait : la clinique, c'est l'étude de la médecine au lit du malade. Je m'en voudrais de vous redire ici tout ce qui a été dit et maintes fois répété, depuis qu'existe cet enseignement, et d'insister sur les seules obligations qu'il comporte. Mon ambition est plus haute, et elle est différente : je voudrais vous montrer comment, à l'école de la clinique, non seulement vous apprendrez votre métier de médecin, mais comment aussi vous acquerrez des connaissances et des disciplines qui dépassent le présent, et vous conduiront directement au rôle éminent que vous pourrez jouer dans la Société de demain.

A l'heure où vous quittez les bancs des enseignements mineurs, pour accéder aux études dites supérieures, il vous semble n'avoir plus devant vous que des perspectives d'acquisitions scientifiques. Détrompez-vous : c'est ici qu'en apprenant à devenir médecins vous comprendrez aussi votre rôle d'homme dans la plus large, la plus compréhensive, la plus sociale acception du mot. Nulle part mieux que dans cette atmosphère hospitalière, nulle part mieux qu'au lit de ceux que vous allez contribuer à soulager et à guérir, vous ne prendrez un contact plus vrai, plus efficace, plus émouvant aussi, de la réalité humaine.

Je suis sûr que, sans même en avoir eu pleinement conscience, vous avez éprouvé la vérité de cette assertion le jour où, pour la première fois, vous avez endossé votre blouse blanche et vous êtes entré, en qualité d'officiant, dans ce temple de la douleur. La porte s'est fermée derrière vous sur le monde ondoyant de la ville. Vous avez été saisi par une atmosphère nouvelle, vous êtes entré dans un nouveau climat. La blancheur des salles où la lumière crue des verrières éclaire tant de souffrances, mais où flotte l'espoir des guérisons, les visages douloureux ou résignés des malades, le silence où se livre l'incessant combat des puissances de vie et de mort ont fait naître en vous une conscience nouvelle. Vous avez obscurément senti que votre devoir grandissait, en se précisant, et que vous n'arriviez pas ici, comme on le fait à l'école, dans le seul but intéressé d'enrichir vos connaissances, mais dans celui, plus élevé, plus humain, de mettre votre personne tout entière au service des malheureux. Le seul accès de l'hôpital a éveillé en vous cette conscience sociale que vous allez pouvoir développer et épanouir.

Votre instruction ne saurait être séparée, dans votre esprit, de votre éducation, et c'est parce que je ne veux pas que vous perdiez de vue cette vérité que j'ai décidé aujourd'hui de m'évader avec vous des précisions techniques, au profit d'idées plus générales.

La première nécessité, indispensable à votre instruction, est, évidemment, d'apprendre à faire un diagnostic.

Le diagnostic, c'est le chef-d'œuvre de maîtrise, dans notre profession médicale. Vous êtes appelés à soigner et peut-être parfois à guérir : le diagnostic est l'acte préliminaire, essentiel à cette conclusion.

Apprendre à faire un diagnostic, c'est mettre en œuvre tout ce que vous avez de connaissances techniques, de clairvoyance et de sagacité, d'esprit, de finesse et d'intuition, de discernement, mais c'est faire appel aussi à ce sens intime plus profond qu'est la compréhension, je veux dire le rapprochement, le contact avec l'âme sensible de votre malade.

Mis pour la première fois en sa présence, vous recevez de lui une première et globale impression, que vous n'analysez pas immédiatement, mais de laquelle il ne faut pas vous défendre ; c'est, pour employer un terme moderne, la prise de vue. Votre expérience vous montrera combien cette première vision est souvent instructive. Il y a des physionomies, des allures, des expressions si révélatrices d'états morbides que vous ne les oublierez plus.

Or, cette première vision, c'est souvent le premier acte de compréhension et, en même temps, la première incursion faite dans votre esprit par la personnalité de votre malade.

Vous allez la parfaire, l'éclairer, la compléter par l'interrogatoire.

Soyez alors très curieux ; soyez très précis, soyez obstiné.

Le malade n'est pas toujours prêt à vous répondre dans le sens utile où vous tentez de l'orienter. Souvent, c'est un simple, que vos questions surprennent ou embarrassent. Il s'en évade, volontairement ou non. Il vous met au courant d'événements qui ont pour lui une importance que vous, vous n'y attachez pas. Si oiseuses que vous semblent ses digressions, sachez dominer votre impatience. Accordez-lui la compassion qui lui est due, à lui qui connaît la déchéance physique de la souffrance et de la misère.

Vous êtes comme le botaniste qui moissonne à brassées les fleurs de la prairie dont il ne conservera que les échantillons désirables. Dans le fatras de ses

réponses, vous saurez ne retenir que ce qui est essentiel. Mais votre clairvoyance, votre perspicacité seront en éveil. Il n'est pas de détail qui n'ait, parfois, son importance, et c'est avec une imperturbable méthode qu'il faut cueillir et réunir en faisceau tous les éléments de votre information.

Ai-je besoin de vous dire à quel résultat vous aboutirez, si vous savez éveiller en lui la confiance ?

La confiance, ce n'est pas toujours, croyez-le, une fleur qui s'épanouit tardivement dans le jardin des vieilles amitiés. Non, elle naît souvent spontanément et jaillit d'un premier contact. Si le malade sent monter vers sa misère l'élan de votre sympathie, s'il saisit tout ce que vous apportez de compréhension sensible, de charité effective dans votre enquête, vous aurez sa confiance. Sa défense instinctive devant l'étranger que vous étiez pour lui la minute d'avant disparaîtra : il vous livrera tout de lui-même, et c'est ainsi, bien souvent, que naîtront les premières certitudes de votre futur diagnostic.

Ces mêmes qualités de méthode, de précision, de discernement, vous aurez à les déployer quand il s'agira d'examiner votre malade, mais alors votre effort deviendra plus complet, plus instant, plus général.

Examiner un malade, c'est faire appel à tous les éléments de votre connaissance, c'est ouvrir toutes grandes les fenêtres de votre entendement que sont vos organes sensoriels ; c'est voir ce qui parfois est à peine visible ; c'est déceler, par le secours d'une oreille exercée et volontairement affinée, les plus imperceptibles des bruits anormaux ; c'est, par une patiente éducation tactile, dépister une production suspecte ou anormale ; c'est exercer la finesse de son odorat pour saisir une émanation révélatrice.

Cette tension de tous les sens vers la connaissance des signes objectifs nécessite un effort constant d'attention. L'examen du malade ne tolère ni imprécision ni oubli. C'est parfois un signe discret, insignifiant d'apparence, qui vous mettra sur la bonne voie.

L'examen terminé, vous voilà riches de votre récolte. Alors commence pour vous le gros œuvre. Jusqu'ici vous avez été l'ouvrier patient, méthodique. Maintenant, vous allez devenir l'esprit créateur. Parmi les éléments disparates recueillis par vous, vous choisirez ceux qui sont essentiels, indiscutables, hors de conteste ; vous établirez entre eux une hiérarchie nécessaire et logique ; vous en ferez un tout cohérent, un complexe, une réalité : le diagnostic.

Par votre discernement et votre esprit de finesse, vous aurez su voir, chez votre malade, autre chose qu'une des maladies décrites dans vos livres et saisir ce qui lui appartient en propre. A côté des grands malades, vous aurez su reconnaître ceux qui, sans être gravement atteints, traînent une existence lamentable par suite d'un trouble ou d'un déséquilibre de certaines de leurs fonctions, et ceux qui, inquiets ou anxieux, ne souffrent que d'une représentation mentale erronée de leur état de santé.

Je sais bien, Messieurs, que, pour mille occasions où ce diagnostic au lit du malade vous sera facile, vous en rencontrerez bien d'autres où vous demeurerez, malgré tous vos efforts d'analyse, hésitants ou incertains.

Sans doute, d'autres clartés pourront vous venir du laboratoire, devenu le complément indispensable de tout examen de malade. Les divers renseignements donnés par les techniciens vous apporteront bien souvent un secours efficace. Mais ces données elles-mêmes, il vous faudra les commenter — peut-être même aussi les critiquer — en tout cas les coordonner et les examiner à la lumière de la clinique. Aucun examen de laboratoire, aucun film radiographique ne peut se substituer à votre travail personnel. Ces investigations sont comme une consultation au second degré, destinées à préciser certains points, à en établir d'autres, qui sont nécessaires à la solution du problème posé. Elles peuvent vous aider, non pas vous remplacer.

Faire un diagnostic précis et complet, ce n'est plus faire œuvre d'artisan, c'est faire œuvre de maître. Pour y parvenir, vous aurez alerté tout votre moi pensant. Vous aurez, alors, conquis un coin de vérité.

***

Il n'est pas de meilleure école que la clinique pour affiner votre esprit d'observation et votre sens critique. Il n'en est pas non plus de meilleure pour développer votre sens moral et social. L'hôpital est pour vous, Messieurs, non seulement le cadre indispensable de votre instruction, mais il est aussi le conditionnement de votre éducation : vous y puisez une connaissance intime, directe, des hommes et de l'humanité.

L'hôpital d'aujourd'hui ne ressemble guère à celui que nous, vos aînés, nous avons connu au début de notre carrière. Le milieu social, où, par lui, nous pouvions pénétrer, était à la fois plus homogène et moins généralement instructif. Les pauvres diables de la classe la plus déshéritée en constituaient presque uniquement la clientèle. Il était encore de mise, en ce temps-là, de prédire aux prodigues ou aux jeunes indisciplinés, comme la pire des catastrophes, d'être destinés à « mourir à l'hôpital ». Maintenant l'hôpital a largement ouvert ses portes, et, si mourir à l'hôpital n'est pas devenu une perspective attrayante, on est accoutumé de désirer y venir... pour y guérir. Tous les éléments de la société s'y côtoient : gens aisés, intellectuels, gens de métier, aussi bien que clochards ou vagabonds. Cette juxtaposition des mêmes douleurs, subies et souffertes par des gens de milieux si divers, est pour vous un enseignement que, nulle part ailleurs, vous ne puiseriez aussi rapidement, aussi complètement. Votre finesse psychologique trouvera matière journalière à s'y exercer : vous ferez à l'hôpital l'apprentissage de votre connaissance des hommes. Et vous pourrez sentir chaque jour plus vivement, dans cette ambiance,

émanation si directe et si vraie de la vie sociale, si riche d'impressions diverses et si féconde en enseignements de toutes sortes, que votre qualité de médecin vous confère plus encore que le devoir de soigner, de soulager et de guérir.

On vous dira et l'on vous répétera qu'indépendamment de ces buts précis une plus large activité vous est ouverte, et que vous aurez à remplir un rôle social chaque jour plus important, du fait même de la complexité croissante des œuvres sociales dans la société moderne.

Médecins, vous serez consultés au sujet de toutes les questions d'hygiène sociale, de prophylaxies diverses, d'orientation professionnelle, de médecine du travail, etc. Je ne les énumère pas toutes, et il me paraît bien inutile d'insister sur toutes ces activités et sur l'utile labeur qui vous sera demandé, à côté de l'exercice strict de votre profession. Lorsque j'ouvre, au hasard, les ouvrages qui traitent du rôle social du médecin, j'y trouve tous ces développements : ils sont complets, voire même diserts, et je ne me propose pas d'y rien ajouter. Non que je n'en sente l'importance. Loin de moi l'idée de regarder ce rôle comme négligeable : il l'est d'autant moins qu'il n'est aucun d'entre nous qui puisse entièrement s'y soustraire. Praticiens de ville, ou médecins de campagne, les questions de médecine sociale s'imposeront à vous. Elles absorberont même, parfois, une partie de votre activité que vous regretterez de ne pouvoir consacrer à des occupations plus précieuses ou plus attachantes, mais vous prendrez votre parti d'élargir ainsi le cercle de votre activité, au nom de cette utilité sociale, qui est un des privilèges de la médecine contemporaine.

Mais ne croyez pas que ce soit à ces besognes médico-administratives que peut se borner votre rôle social dans le monde qui renaît sous vos yeux. Il peut être autrement large, autrement compréhensif, autrement fécond. Et c'est là, Messieurs, que je veux en venir, en vous laissant entrevoir la mission qui peut vous être réservée dans le monde de demain.

***

Si, par un retour douloureux sur ce dernier quart de siècle, j'essaie de me représenter, en raccourci, le milieu où vos aînés ont été amenés à vivre et à militer, je m'étonne de tout ce qu'ils ont été pourtant à même de réaliser. C'est qu'ils avaient déjà ce potentiel d'action dont ils s'étaient chargés pendant leurs années de vie hospitalière.

Comme vous, ils auraient pu prétendre à ce maximum d'utilité sociale, où vous pourrez atteindre. Mais dans quelle atmosphère vivaient-ils ? Comment eussent-ils pu trouver, dans ce monde chaotique, la possibilité d'exercer une action, dont on ne peut concevoir le maximum d'efficacité que dans la sérénité et l'équilibre.

Sérénité ! Il n'est pas un mot qui soit moins évocateur de la réalité, dans ce proche passé. La sérénité, c'est la paix du cœur et de l'esprit ; c'est aussi la tranquillité du lendemain, la quiétude morale et matérielle. Notre vieux monde agonisait, au contraire, dans les affres du désordre matériel et moral.

On avait l'impression que, de cette vieille formule de sagesse : « une place pour chaque chose et chaque chose à sa place », un démoniaque génie s'était ingénié à prendre le contre-pied et à mettre chaque chose hors de sa place.

Le désordre matériel, chaque jour et partout, nous en avions le spectacle, aussi bien dans le gaspillage effréné des finances publiques que dans les fantaisies baroques et coûteuses de la mode, que dans l'excentricité des distractions. Bercées au rythme énervant des syncopes du jazz, trépidantes et désaxées, les générations d'après guerre perdaient petit à petit le goût du beau et le sens du vrai.

Le désordre moral était bien pire encore. Les valeurs étaient inversées et les critères étaient faussés. La moralité, peu à peu, avait sombré dans l'indifférence, dans le scepticisme, voire même dans le ridicule. Le théâtre. les lettres reflétaient un état d'esprit frôlant la confusion mentale. La langue verte avait accès dans la maison de Molière. Le burlesque en imposait pour de l'originalité, l'obscurité pour de la profondeur et l'indécence pour de l'audace.

Le législateur lui-même s'ingéniait à nous démontrer que le bonheur n'est fonction que du mieux-être physique. Bonheur et facilité étaient devenus synonymes. Le travail n'apparaissait plus que comme une inhumaine nécessité, comme le châtiment de la faute originelle : « tu gagneras ton pain à la sueur de ton front », et, comme sur Adam chassé du paradis terrestre, cet opprobre pesait sur l'homme d'hier. Sous l'impulsion d'un faux libéralisme, c'était aux loisirs que l'on donnait la préférence, sans songer à l'usage dégradant qui pouvait être fait de cette liberté accrue.

Les chefs de file, quel que soit le monde où on les considère, étaient trop souvent choisis non parmi les meilleurs, les plus dignes, les plus utiles, mais parmi les plus complaisants, les plus habiles, les plus dénués de scrupules encombrants. Nous avons connu des consciences qui se monnayaient. Nous avons assisté à la faillite du courage, à la faillite de la dignité.

La famille, livrée à ces mêmes forces de désordre, allait perdre son caractère humain de cellule sociale fondamentale. Les liens du mariage étaient devenus si souples, si ténus, qu'ils se relâchaient ou se rompaient au gré des caprices du moment. Au foyer, le père perdait son autorité. L'enfant venait en gêneur...

La patrie, pour beaucoup, n'était plus qu'un vieux mot, bien usé et vide de sens. Le dévouement, l'esprit de sacrifice : désuète conception d'intérêt mal entendu. La morale, la conscience : mauvaises conseillères dont il faut faire taire les exigences. Un seul but : vivre joyeusement, vivre largement, vivre facilement.

Les puissances d'argent faisaient figure d'élite dans cette décadence des valeurs : elles apportaient la réalisation possible de cet idéal de facilité. Elles ont faussé la moralité ; elles ont obnubilé les consciences.

Or, par une singulière et paradoxale rencontre, jamais plus que dans ce monde d'égoïsmes déchaînés on ne parla de progrès social, de lois sociales, de politique sociale. Jamais on ne leur consacra plus d'éloquence... et plus de crédits. Jamais on ne discourut davantage du bonheur des masses ; jamais on ne conçut ce bonheur d'une façon plus matérielle et plus grossière.

Vos aînés ne pouvaient que s'intégrer dans ce monde découronné et se consacrer aux activités limitées qui leur étaient demandées : soigner, guérir, prévenir ; ils étaient les auxiliaires de la Santé publique et ne pouvaient guère devenir autre chose.

Pour vous, Messieurs, l'horizon s'est élargi ; il a retrouvé son pan de ciel et ses perspectives d'infini. Hier a sombré dans le néant. La tourmente a passé... Les hommes relèvent la tête ; leurs yeux, plus clairvoyants, entrevoient les réalités éternelles. Ils sentent le besoin de remettre les bergers à la tête du troupeau, pour le guider et pour le défendre, de chercher parmi les leurs les meilleurs et les plus dignes, pour leur confier le soin de leur destin et de leur bonheur. Ils comprennent enfin la nécessité de remettre à leur place les élites.

Lorsque les Athéniens de jadis, cédant aux tentations d'un égalitarisme aveugle, eurent jeté l'ostracisme sur les plus illustres et les meilleurs de leurs concitoyens, ils vouèrent leur cité à la mort ; il la virent s'effondrer, comme s'effondrerait un édifice dont les combles auraient pris la place des fondations. Nous avons commis la même erreur, et c'est pour avoir méconnu les élites, disons plus, c'est parce qu'ils ont eu peur d'elles, que les hommes d'hier ont sombré. Or, ce sont ces élites qui, demain, dans la société rénovée, donneront l'impulsion nouvelle vers le redressement des énergies et des aspirations.

L'élite, dans une nation, dans un corps social, c'est l'ensemble de ceux qui cumulent le maximum de valeur avec le maximum d'utilité. Pour faire partie de l'élite, il ne suffit pas d'avoir beaucoup travaillé et beaucoup appris ; il ne suffit pas d'être un exemple de vertu ou de probité ; il faut encore être capable du dynamisme qui crée les impulsions fécondes, du rayonnement qui appelle les enthousiasmes et réveille les activités.

Nul mieux que vous, Messieurs, ne saurait faire partie de cette élite ; nul ne peut y occuper, mieux que vous, une place de choix ; nul ne peut y représenter, mieux que vous, une utilité sociale plus grande.

Par votre profession apprise ici, au chevet du malade, vous détenez une puissance : celle de soigner et de guérir. De ces maux sociaux et humains les plus redoutables, la maladie et la mort, vous connaissez bien des secrets. Les hommes se tournent vers vous dans les heures les plus accablantes de leur vie ; ils ont besoin de vous. Du seul fait de votre qualité de médecin, vous leur apparaissez armés d'un singulier prestige.

Par votre éducation, par le développement de vos facultés les plus élevées, vous avez sur eux l'ascendant que donne la supériorité de l'entendement et du jugement.

Par les disciplines que vous aurez acquises, vous aurez pris le goût du vrai, de l'exactitude, de l'objectivité, de la cohérence : vous jugerez non sur ce qui est d'apparence, mais sur ce qui est de réalité. Vous aurez encore appris à ne compter que sur vous-mêmes, à prendre vos responsabilités avec courage, à ne vous décider que dans l'indépendance de votre conscience et de votre raison.

Enfin, parce que vous aurez vécu près du malade, parce que vous vous serez penché sur sa détresse, parce que vous aurez cultivé en vous le merveilleux don de soi, vous aurez, pour rayonner, toutes les puissances effectives de la charité humaine.

N'êtes-vous pas saisis, Messieurs, par cette perspective de vos possibilités futures ? Je voudrais que, comme moi, vous en sentiez toute la grandeur. Je voudrais que, soutenus par cette mystique de votre mission de demain, elle demeure pour vous le but suprême et que vous considériez tous vos efforts comme le moyen qui vous y fera parvenir.

Alors, vous comprendrez que tout ce qui, jusqu'aujourd'hui, s'intitulait « le rôle social du médecin » n'est qu'une fraction de votre activité future. Vous comprendrez aussi que nulle défaillance de votre intelligence, de votre volonté, de votre cœur n'est compatible avec cette mission, que vous ne pourrez la remplir que si vous en êtes dignes, et que c'est votre valeur seule qui vous mettra à ce poste d'honneur.

***

Ainsi, la destinée a des retours imprévus. Votre jeunesse, qui aura connu l'une des périodes de notre histoire la plus bouleversée et aussi la plus émouvante, vous achemine vers les réparations immanentes d'un avenir plein de grandeur.

Heureuse jeunesse qui verrez la moisson !

Pour moi qui suis au crépuscule, je n'aurai vu que les semailles, sous un ciel encore tourmenté. Mais je remercie la Providence qui m'a permis de vivre assez longtemps pour voir lever l'espoir des futures récoltes.

Je veux vous guider de mon expérience jusqu'au seuil de cette carrière, où vous entrerez... sans moi.

Puissiez-vous conserver le souvenir des jours que nous aurons vécus côte à côte dans un labeur commun et y puiser le réconfort et l'énergie que donne la foi dans le destin !

LE DIAGNOSTIC DE L'ORIGINE POST-ENCÉPHALITIQUE D'UN SYNDROME PARKINSONIEN L'IMPORTANCE DES SIGNES OCULAIRES

PAR

J. DEREUX

Professeur à la Faculté libre de Lille,
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Après qu'un médecin anglais du Middlesex, James Parkinson, eut décrit en 1817 la maladie qui porte son nom (1) et que Charcot et Vulpian eurent tracé de la « paralysie agitante » une description magistrale, l'histoire clinique de cette maladie était presque achevée.

Il n'en était pas de même de son histoire étiologique. L'origine de la paralysie agitante était pleine d'obscurités ; on ne savait rien de précis au sujet de ses causes. Les épidémies d'encéphalite léthargique de 1916-1917, puis de 1919-1920 ont fait faire un grand pas à cette étude étiologique. On a constaté que l'encéphalite épidémique de von Economo était capable de créer de toutes pièces une maladie de Parkinson absolument semblable à l'affection classique. Certains auteurs ont cru que le syndrome parkinsonien post-encéphalitique était différent de la maladie de Parkinson classique et qu'on pouvait décrire toute une série de signes différentiels entre les deux affections. Il n'en est rien, et notre maître Souques, dans son lumineux rapport de 1921, a fait justice de ces essais de discrimination (2). Pour Souques, la maladie de Parkinson reconnaît des causes diverses : le traumatisme, les troubles circulatoires, la syphilis, les infections. Parmi ces dernières, l'encéphalite épidémique de von Economo joue un rôle prépondérant. Et c'est un truisme actuellement de dire que la maladie de Parkinson est une des séquelles les plus fréquentes de l'encéphalite épidémique. Si bien que, pratiquement, on peut considérer deux groupes de syndromes parkinsoniens : les uns relèvent de l'encéphalite épidémique ; parmi les autres, quelques-uns, rares, sont dus à des infections banales, à des traumatismes, à la syphilis ; la plupart répondent au tableau de la paralysie agitante classique, qu'on peut vraisemblablement rapporter à des troubles circulatoires locaux, à une artériosclérose cérébrale.

C'est donc faire un grand pas dans l'étude d'un syndrome parkinsonien que de reconnaître son origine post-encéphalitique. Dans certains cas, rien n'est plus aisé ; dans d'autres cas, rien n'est plus difficile : il est impossible de retrouver le moindre épisode qui fasse penser à l'encéphalite. Et pourtant c'est bien cette affection qui est en cause.

L'intérêt d'un tel diagnostic est évident. Sans invoquer l'importance des questions théorique, épidémiologique, thérapeutique, il faut insister sur le côté médico-légal. On présente assez fréquemment des blessés atteints d'un syndrome parkinsonien qu'on rapporte au traumatisme qu'ils ont subi. Certes, le syndrome parkinsonien post-traumatique semble avoir une réalité clinique, mais bien des cas sont sujets à discussion ; qui pourra assurer que le blessé n'a pas fait une encéphalite méconnue ? Ne connaît-on pas des cas d'encéphalites ambulatoires, d'encéphalites passées totalement inaperçues et qui ne se sont soupçonnées qu'en raison de l'apparition d'un syndrome parkinsonien ? Qui pourra affirmer que le traumatisme n'a pas été qu'un agent aggravant et même simplement révélateur (3) ? Il y a donc un intérêt très grand à rechercher tous les signes qui puissent mettre sur la voie d'un diagnostic rétrospectif d'encéphalite passée inaperçue. Parmi ces signes, il en est qui, par leur constance, leur spécificité, offrent des bases solides à la discussion. Ce sont les signes oculaires. Le but de cette étude est de montrer qu'on peut presque toujours, même dans les cas frustes et dont l'anamnèse est muette, poser le diagnostic d'encéphalite antécédente, grâce aux signes oculaires résiduels. *C'est par eux qu'un syndrome parkinsonien révèle, dans les cas limite, son origine encéphalitique ; c'est dans les yeux du parkinsonien qu'est inscrit le diagnostic étiologique de l'encéphalite épidémique causale.*

Deux cas sont à considérer :

1° Ou il existe des antécédents nets d'une encéphalite épidémique de von Economo ;

(1) JAMES PARKINSON, *Essai sur la paralysie tremblante*, traduit et annoté par MM. Souques et Alajouanine, (Masson, éd., Paris).

(2) A. SOUQUES, Rapport sur les syndromes parkinsoniens (*IIe Réunion neurologique annuelle*, 3-4 juin 1921, in *Revue neurologique*, 1921, t. I, p. 534).

(3) J. TINEL et ROBERT, Transformation subite, à l'occasion d'un traumatisme, d'un parkinsonisme discret post-encéphalitique en un grand nombre de syndromes parkinsoniens (*Rev. neur.*, 5 mars 1936, t. I, p. 614).

2° Ou il n'existe aucun antécédent pathologique dans le passé du malade.

1. Le diagnostic, dans le premier cas, ne souffre aucune difficulté. Le malade raconte et précise l'histoire de la maladie causale. L'interrogatoire relève l'existence de la diplopie, du ptosis, de l'hypersomnie, des signes généraux. L'encéphalite est évidente dans le passé, le syndrome parkinsonien en est une séquelle certaine. Même quand on ne retrouve pas ces signes si caractéristiques, l'existence d'une affection fébrile est un gros signe de présomption, presque de certitude, en faveur de l'encéphalite tellement cette affection l'emporte de loin dans l'étiologie de la maladie de Parkinson sur les autres infections.

2. La difficulté est autrement grande dans le cas où l'anamnèse est complètement muette. Et ces cas ne sont pas rares. Rien dans le passé du malade ne nous autorise à poser le diagnostic d'encéphalite épidémique de von Economo alors qu'il s'agit bien de cette affection. On a beau solliciter la mémoire du malade et de l'entourage : on ne retrouve aucun incident pathognomonique. L'épisode initial nous échappe complètement. Sur quels éléments alors se baser pour poser le diagnostic d'encéphalite ? Quels sont, dans le syndrome parkinsonien soumis à notre investigation, les signes qui permettent de poser le diagnostic de syndrome parkinsonien post-encéphalitique ? On en a décrit de nombreux. Le syndrome parkinsonien post-encéphalitique concernerait avant tout des adolescents ou des malades d'âge moyen ; la maladie de Parkinson, des malades d'âge mûr ou avancé ; le début est rapide dans le parkinsonisme encéphalitique, il est au contraire insidieux dans la paralysie agitante ; la rigidité musculaire est dans le premier cas intense et d'apparition rapide, elle est lente et progressive dans le deuxième. Dans le syndrome parkinsonien post-encéphalitique on trouve, à un plus haut degré que dans le parkinson classique, l'hypertonie musculaire, l'extrême rigidité, l'exaltation du tonus plastique porté au maximum, sur les muscles de la face, du cou et des membres supérieurs, ces troubles du tonus contrastant avec une souplesse relativement plus grande des membres inférieurs. Le facies y apparaît plus inerte et plus inexpressif que dans la paralysie agitante. La sialorrhée se montre aussi beaucoup plus accusée ; le tremblement y est plus tardif. Et certains auteurs vont jusqu'à dire que dans aucun cas ils n'ont rencontré le tremblement typique de la paralysie agitante, ces oscillations rythmées de la main et des doigts figurant le geste de l'effeuillement ou du roulement pilulaire (1).

Enfin, au point de vue psychique, les différences sont également très appréciables. Certes, le paralytique agitant classique présente des perturbations de l'humeur et du caractère, mais il demeure pendant de longues années capable d'une activité intellectuelle assez grande, tandis que les troubles mentaux sont très intenses chez le parkinsonien post-encéphalitique, aussi bien au point de vue intellectuel qu'affectif, et réduisent considérablement son activité psychique et pragmatique.

Aussi, pour certains auteurs, ces signes différentiels sont tellement importants qu'ils désignent sous un nom différent le syndrome parkinsonien post-encéphalitique. Ils proposent de le désigner soit du terme de syndrome bradycinétique (Cruchet) ou d'akinéto-hypertonique.

M. Souques a fait, avec raison, justice de tous ces signes ; il a montré qu'ils se rencontraient aussi bien dans la maladie de Parkinson classique que dans la maladie de Parkinson post-encéphalitique. Et il conclut ainsi : « L'étude des symptômes ne permet pas de séparer nosographiquement le syndrome parkinsonien post-encéphalitique de la maladie de Parkinson... Il n'y a pas, à mon avis, de signe tiré de la symptomatologie ni même de l'évolution, jusqu'ici, qui permette de distinguer un parkinsonien post-encéphalitique d'un paralytique agitant classique (2). »

Il est toutefois des troubles qui nous semblent particuliers et propres au syndrome parkinsonien post-encéphalitique : ce sont les troubles oculaires. Sans doute peut-on soutenir, comme MM. Souques, Barré, Velter, en 1921, que ce sont les mêmes troubles qu'on observe dans la maladie de Parkinson classique et que, dès 1910, P. Marie et Barré décrivaient déjà ; il n'en est pas moins vrai que, d'une part, la description de ces troubles s'est considérablement enrichie depuis 1921, depuis que l'on a mieux étudié et précisé les séquelles oculaires de l'encéphalite épidémique ; et que, d'autre part, il y a en clinique une distinction fondamentale à établir, au point de vue des troubles oculo-moteurs, entre la maladie de Parkinson classique et la maladie de Parkinson post-encéphalitique. Qu'observe-t-on dans la première au point de vue oculaire ?

(1) M. KLIPPEL et J. LHERMITTE, Syndrome parkinsonien (paralysie agitante) (*Traité de médecine* Roger, Widal, Teissier, 1925, fasc. XIX, p. 196-229).

(2) A. SOUQUES, *Revue neurologique*, 1921, t. I, p. 711 et 712.

« Peu de chose du côté des yeux, en comparaison avec les troubles notés du côté de la face » (Velter, 1921), tandis que, dans la deuxième, les troubles oculaires sont d'une richesse, d'une durée et d'une intensité remarquables. Cette richesse des signes oculaires du parkinsonien post-encéphalitique s'oppose à la pauvreté de ces mêmes signes chez le parkinsonien classique. C'est là que réside pour nous le meilleur signe différentiel entre les deux affections. Par l'étude de très nombreuses observations, nous sommes arrivé à cette conclusion qu'un malade atteint d'un syndrome de Parkinson post-encéphalitique présente toujours un ou plusieurs signes oculaires qui permettent de dire qu'il a fait une encéphalite. Inversement, un malade atteint d'un syndrome de Parkinson d'autre origine ne présente aucun trouble oculaire appréciable ; ou, s'il en présente, ce sont d'autres troubles qui permettent de remonter à la maladie causale, telle que la syphilis.

I. Les signes oculaires, après avoir été particulièrement riches au début de l'affection, peuvent l'être encore même à cette période de séquelles parkinsoniennes. On y peut trouver réuni chez le malade tout ou presque tout le syndrome oculomoteur tardif de l'encéphalite épidémique décrit par Jean Blum :

1° *Des crises oculogyres dont la spécificité est si grande.*

2° *Des troubles des mouvements associés des yeux.*

Ces troubles consistent soit en paralysies du regard latéral, soit en paralysies du regard vertical. La paralysie du regard vertical réalise une des modalités du syndrome de Parinaud. Lorsqu'il est complet, ce syndrome est constitué par la réunion : 1° d'une paralysie de l'élévation ; 2° d'une paralysie de l'abaissement ; 3° d'une paralysie de la convergence. Mais les dissociations sont fréquentes, et souvent on n'observe que des formes partielles de ce syndrome. Nous avons proposé d'appeler *syndrome de Parinaud* (comme le font la plupart des auteurs français) la triade symptomatique suivante : paralysie de l'élévation, paralysie de l'abaissement, paralysie de la convergence ; et *paralysie de Parinaud* toute autre paralysie verticale du regard, quelle que fût sa modalité, associée ou non à celle de la convergence (1).

Notons que, d'après nos recherches (qui portent sur tous les syndromes de Parinaud, de quelque nature qu'ils soient), quand la motilité verticale n'est atteinte que partiellement (élévation ou abaissement), c'est le plus souvent la paralysie de l'élévation que l'on observe. Il semble toutefois que chez les *encéphalitiques* ce ne soit pas l'atteinte la plus fréquente. Blum trouve, chez cette catégorie de malades, une plus grande fréquence de la paralysie de l'abaissement. Dans tous les cas d'atteinte partielle de la motilité verticale que cet auteur a observés (6 cas) l'abaissement seul s'est montré touché, à l'exclusion de l'élévation.

Avec ces troubles des mouvements associés des yeux, on peut observer des secousses nystagmiformes et une paralysie de l'accommodation même à cette phase tardive, en dehors de toute ingestion de médicament.

3° *Des troubles de la musculature intrinsèque* : bradycinésie pupillaire ou lenteur de la réponse des pupilles aux excitations, et surtout une diminution très nette ou une abolition de la réaction pupillaire à l'accommodation-convergence. Parfois, cette abolition s'associe à une abolition de la réaction des pupilles à la lumière ce qui peut faire croire indûment à l'existence d'un signe d'Argyll-Robertson. Nous disons « indûment », car le signe d'Argyll-Robertson est tout à fait exceptionnel à la phase tardive de l'encéphalite épidémique de von Economo. « L'ensemble des auteurs s'accorde à refuser au signe d'Argyll-Robertson une place dans le cadre nosologique des symptômes post-encéphalitiques » (J. Blum). Nous-même avons insisté à plusieurs reprises, et notamment à la réunion du Ve Congrès d'oto-neuro-ophtalmologie de Paris, en 1931 (2), sur l'exceptionnelle rareté de ce signe dans le syndrome oculaire post-encéphalitique.

Et voici quelles étaient nos conclusions :

« *a.* Le signe d'Argyll-Robertson est exceptionnel dans l'encéphalite épidémique à sa phase tardive. Nous refusons le nom de signe d' « Argyll-Robertson » à ce qui n'est pas une dissociation franche entre les deux réflexes à la lumière et à l'accommodation-convergence ;

« *b.* L'aréflexie pupillaire ou, tout au moins, une diminution notable de tous les réflexes pupillaires est, au contraire, fréquente et précoce dans l'encéphalite épidémique tardive ;

« *c.* Enfin, les termes mêmes de « signe d'Argyll-Robertson compliqué » sous lesquels on désigne parfois cette aréflexie ne nous semblent pas très

(1) J. Dereux, Recherches sur l'étiologie du syndrome de Parinaud (paralysie verticale du regard) (*Journal des sciences médicales de Lille*, 18 septembre 1927, p. 181).

(2) J. Dereux, Le signe d'Argyll-Robertson dans l'encéphalite épidémique à sa phase tardive (*Ve Congrès Soc. franç. O. N. O. Paris*, 18 juin 1931, in *Rev. O. N. O.*, octobre 1931).

appropriés à cause de la confusion qu'ils appellent et peuvent entraîner. »

Et ceci nous amène à parler du syndrome parkinsonien d'origine syphilitique. Ce syndrome a une réalité certaine et des travaux très importants lui ont été consacrés ces dernières années. Rappelons ceux de S.-A. Kinnier Wilson et Stanley Cobb sur la mésencéphalite syphylitique, ceux de J. Lhermitte et Cornil sur la striatite syphilitique, enfin ceux de Guillain et Michaux, Schæffer et Bize, Garcin et Laplane, Basch et Seidmann sur le syndrome parkinsonien syphilitique. Tous les auteurs, et particulièrement M. Guillain, ont insisté sur la nécessité de s'entourer de minutieuses investigations cliniques avant de poser le diagnostic de maladie de Parkinson syphilitique et ont réclamé, pour ce faire, une série de critères indispensables : étude des antécédents, positivité des réactions du sang et du liquide céphalo-rachidien, signes cliniques, épreuve du traitement. Parmi les signes cliniques, les troubles oculaires sont au premier plan, notamment le signe d'Argyll-Robertson. Encore est-il qu'il faille, pour lui accorder l'importance qu'il mérite, mener sa recherche avec la rigueur désirable et éliminer impitoyablement tout ce qui s'en rapproche de loin ou de près. A ce sujet, on conçoit combien les faux signes d'Argyll-Robertson de l'encéphalite épidémique tardive peuvent prêter à confusion. Or, nous le répétons : on peut tenir pour inexistant le signe d'Argyll-Robertson dans l'encéphalite épidémique. *Un signe d'Argyll-Robertson authentique doit pratiquement faire éliminer le diagnostic d'encéphalite épidémique de von Economo et poser le problème de l'existence de la syphilis chez le malade.*

4° *Des troubles du tonus des paupières.*

La rigidité palpébrale est surtout marquée chez le parkinsonien post-encéphalitique. Parfois cette rigidité s'exagère au point de devenir un *blépharospasme.*

On sait en quoi ce signe consiste : le malade, brusquement, pour une cause quelconque, souvent à l'occasion d'un mouvement des paupières, voit celles-ci se fermer et rester en occlusion pendant un temps plus ou moins long. On peut mettre aussi en évidence ce phénomène en commandant au sujet de répéter plusieurs fois les mouvements de fermeture et d'ouverture des yeux : il arrive un moment où les paupières ne peuvent plus s'ouvrir. Signalons, en passant, l'importance, au point de vue nosographique, de ce blépharospasme post-encéphalitique. Il prouve la nature organique de la plupart des blépharospasmes. Ces derniers, dont aucun caractère n'indiquait l'organicité, eussent été facilement placés dans le cadre de l'hystérie. Mais déjà M. Meige, en 1907, puis en 1909, apparentait ces mouvements à ceux du torticolis spasmodique. L'encéphalite épidémique, en faisant apparaître ces cas de blépharospasme (Sainton et Bourgeois, Cantonnet et Cl. Vincent, Dreyfus, Van Bogaert et Delbeke, Paulian, Gabrielle Lévy), est venue démontrer la nature organique de ces crises spasmodiques (1).

Dans ce chapitre des troubles du tonus des paupières, il faut mentionner un signe extrêmement fréquent : l'exagération des réflexes naso-palpébral et oculo-palpébral.

II. Voilà donc l'ensemble des signes oculaires que l'on peut rencontrer chez un parkinsonien post-encéphalitique et qui révèlent la cause de sa maladie. On peut les rencontrer tous ou à peu près tous réunis, mais c'est l'exception (2). On rencontre le plus souvent un ou plusieurs de ces signes. Les plus fréquents sont :

Les crises oculogyres ;

L'exagération des réflexes oculo-palpébral et naso-palpébral ;

La parésie ou la paralysie de la convergence ;

La bradycinésie pupillaire ;

La diminution ou l'abolition des réflexes pupillaires à l'accommodation-convergence et parfois à la lumière. Mais cette diminution ou abolition des réactions à la lumière est toujours accompagnée de l'abolition à l'accommodation-convergence.

Ces signes sont révélés par un examen sommaire, par celui que tout clinicien doit faire quand il procède à l'examen général du malade. Ils sont la signature d'une atteinte antérieure de l'encéphalite épidémique de von Economo. Quand un malade parkinsonien présente un de ces signes et que l'histoire de ses antécédents est muette, on peut tenir presque pour assuré qu'il a fait une encéphalite épidémique méconnue.

A l'opposé, un malade atteint d'une maladie de Parkinson d'autre origine ne présente pas de tels signes oculaires ou en présente d'autres. Le parkinsonien syphilitique a un signe d'Argyll-Robertson ; le malade atteint d'une maladie de Parkinson classique n'a pour ainsi dire aucun trouble oculaire.

Sans doute, on en a décrit chez lui quelques-uns, et nous ne nions pas qu'ils existent. C'est ainsi que, pour P. Marie et Barré, « ils consistent essentiellement en une insuffisance de la conver-

(1) CL. VINCENT et J. DEREUX, Blépharospasme sénile de type encéphalitique (*Bulletin de la Société d'ophtalmologie de Paris*, mai 1926, n° 4 *bis*).

(2) J. DEREUX, Un cas d'encéphalite épidémique particulièrement riche en signes oculaires tardifs (*Journal de neurologie et de psychiatrie*, n° 2, février 1930).

gence, à des degrés divers. Ils se traduisent par une diplopie croisée dans la vision de près (1) ». Pour Velter, « une recherche attentive montre souvent un trouble léger des mouvements associés des yeux, quelques secousses nystagmiformes et surtout des troubles de la mobilité des paupières : tremblement palpébral et faux ptosis (2) ». Mais, bien que ces auteurs déclarent que ces troubles « se retrouvent dans le syndrome parkinsonien encéphalitique épidémique avec les mêmes caractères » (Barré), et « qu'il y a identité de nature entre les troubles oculaires de la maladie de Parkinson classique et ceux des syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques » (Velter), ils font à juste titre remarquer qu'« ils sont le plus souvent latents », qu' « il faut les rechercher pour les voir, et employer une technique un peu spéciale pour les mettre en évidence ». Et M. Souques lui-même écrit à leur propos : « Ce sont les mêmes troubles, absolument constants dans les deux affections ; ils ne diffèrent que par leur rapidité, leur durée et leur intensité ; plus brutaux d'apparition, moins fugaces, plus intenses dans le syndrome parkinsonien post-encéphalitique que dans la maladie de Parkinson (3). »

C'est précisément sur ces caractères, sur cette intensité des troubles oculaires, sur le fait qu'ils se révèlent à un examen sommaire que nous voulons insister. Ils sont pour nous le témoignage certain de l'encéphalite épidémique antérieure. Ils sont des signes différentiels sur lesquels on peut baser un diagnostic étiologique.

La maladie de Parkinson traumatique ressemble, au point de vue de la symptomatologie oculaire, à la maladie de Parkinson classique. Elle est aussi pauvre en manifestations oculo-motrices.

Pourtant, voici ce qu'écrivent MM. O. Crouzon et L. Justin-Besançon à ce sujet : « Les troubles oculaires sont assez souvent notés. Ils consistent en inégalité pupillaire (dans les cas que nous avons observés), lenteur des mouvements de latéralité et diminution des mouvements de convergence (4). »

Notons d'abord qu'il faut faire une distinction fondamentale entre ces deux ordres de signes : l'inégalité pupillaire et les paralysies de fonction des yeux. Que l'on puisse observer la première dans les syndromes parkinsoniens traumatiques authentiques, nous le concédons volontiers. Nous avons, en effet, très souvent observé dans les syndromes commotionnels une inégalité pupillaire résiduelle. Et il n'est donc pas étonnant que cette inégalité puisse exister dans les syndromes parkinsoniens de cette sorte. Mais nous faisons les plus expresses réserves au sujet de l'étiologie traumatique de certains syndromes parkinsoniens qui s'accompagnent de paralysies de fonction oculaires portant sur les mouvements de latéralité, de verticalité ou de convergence. Il n'est d'ailleurs pas sans intérêt de remarquer que, parmi les observations publiées de syndrome parkinsonien soi-disant traumatique, le nombre de celles qui ne s'accompagnent d'aucun trouble oculaire (Faure-Beaulieu et Desbuquois ; Mathieu-Pierre Weil et Victor Oumansky dans deux cas ; Faure-Beaulieu en 1932 ; Crosnier) est presque aussi grand que le nombre de celles qui en présentent.

Notre conviction est si forte à ce sujet que, si l'on nous présentait un malade comme étant atteint d'une maladie de Parkinson traumatique et que nous trouvions chez lui un des signes oculaires que nous venons de décrire, nous nous croirions autorisé à rejeter le diagnostic de parkinson traumatique, ou du moins à ne faire jouer à la blessure qu'un rôle d'appoint dans l'éclosion du syndrome parkinsonien.

Nous pensons que les observations de tels syndromes doivent être particulièrement étudiées au point de vue oculaire pour avoir une valeur probante qui leur manque souvent.

Conclusions.

1. Nous opposons le syndrome parkinsonien post-encéphalitique et les syndromes parkinsoniens d'autre origine au point de vue de la symptomatologie oculaire.

2. Autant celui-là est riche en troubles oculaires, autant ceux-ci sont pauvres à ce point de vue.

3. On a les plus grandes chances de ne pas se tromper devant un malade atteint d'un syndrome parkinsonien avec troubles oculaires manifestes, sans signe d'Argyll-Robertson, en faisant le diagnostic de l'origine encéphalitique de ce syndrome.

4. Inversement, on peut tenir pour très vraisemblable qu'un parkinsonien n'a jamais eu d'encéphalite s'il ne présente aucun trouble oculaire manifeste.

5. Devant un blessé atteint d'une maladie de Parkinson supposée traumatique, l'existence de troubles oculaires manifestes doit faire rejeter l'hypothèse de l'origine traumatique de cette maladie de Parkinson.

(1) BARRÉ, Sur les troubles oculo-moteurs de la maladie de Parkinson et du syndrome parkinsonien post-encéphalitique (*Revue neurologique*, 1921, t. I, p. 644).

(2) VELTER, *Loc. cit.*, p. 646.

(3) A. SOUQUES, *Loc. cit.*, p. 711.

(4) O. CROUZON et L. JUSTIN-BESANÇON, Le parkinsonisme traumatique (*Presse médicale*, 12 octobre 1929, p. 1325).

LE SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE ET LES ANGIOMES CAVERNEUX

PAR

Henri COSTANTINI

Tout comme l'anévrysme artério-veineux, l'angiome caverneux, lorsqu'il aura pris une certaine extension, va imposer au cœur et aux vaisseaux des conditions physiologiques particulières, en permettant au sang artériel de passer facilement dans le système veineux.

Ces conditions physiologiques ont été étudiées très complètement pour les anévrysmes artério-veineux, aussi bien en clinique (Grégoire, Lian) qu'au laboratoire (Leriche, Tournade et Curtillet). Leurs conséquences sont actuellement bien connues. Personne n'ignore, en effet, que la fistule artério-veineuse augmente la pression veineuse, si bien que les veines s'artérialisent et que l'oreillette droite s'hypertrophie, en même temps que le ventricule gauche, contraint de travailler davantage, épaissit ses parois et augmente son débit par accélération du rythme.

L'ensemble aboutit à un surmenage du cœur et à l'asystolie. On doit à la vérité de dire que tous les anévrysmes artério-veineux ne conduisent pas à l'épuisement du cœur. Les cas sont nombreux qui sont bien tolérés. Mais l'asystolie est la règle, lorsque la fistule vasculaire est large et qu'elle siège sur un vaisseau de calibre. Quand, pour des raisons diverses (exiguïté de la fistule, éloignement du cœur), l'anévrysme est bien toléré, il est malgré tout facile de mettre en évidence, par des recherches cliniques simples, le retentissement sur le système cardio-vasculaire des conditions physiologiques anormales imposées par la phlébartérie. Il se traduira pour le malade par un essoufflement plus facile à l'effort, pour le médecin par de la tachycardie et d'autres signes dont nous allons précisément parler.

Disons tout de suite que les angiomes qui permettent la communication artério-veineuse, qu'ils soient cirsoïdes ou surtout caverneux, ne surmènent jamais le cœur au point d'aboutir à l'asystolie. Par contre, on y observe les mêmes signes cardiaques que permet toujours de noter un anévrysme artério-veineux toléré.

Il y a à cela bien des raisons, que nous exposerons dans un autre travail, et dont la principale est que l'angiome, surtout l'angiome caverneux, est toujours régional, branché, même quand il est volumineux, sur un pédicule vasculaire, parfois sur deux, et qu'il est de ce fait pratiquement isolé des territoires voisins par rapport auxquels il est physiologiquement en dérivation. Il en résulte que l'échange artério-veineux, s'il aboutit localement à une augmentation de volume progressive de l'angiome, ne précipite pas d'un coup le sang d'une artère de calibre dans un gros tronc veineux et ne permet pas cet état de déséquilibre dont l'asystolie est l'aboutissement fatal pour beaucoup d'anévrysmes artério-veineux.

Régional, l'angiome présentera donc tous les signes de l'anévrysme artério-veineux, mais ne retentira pas beaucoup sur les fonctions cardio-vasculaires. Nous devrons donc le considérer, du point de vue physio-pathologique, comme l'égal d'un anévrysme artério-veineux bien toléré. Tout comme chez ce dernier, nous pourrons mettre en évidence les signes discrets de déficience cardiaque.

Déjà, il y a quinze ans, Leriche écrivait dans le *Traité de Thérapeutique chirurgicale* :

« On a plusieurs fois signalé la coexistence de lésions cardiaques et d'anévrysmes cirsoïdes. Les partisans de l'origine congénitale de la tumeur cirsoïde voient dans la maladie cardiaque les conséquences d'une lésion congénitale. Il me semble qu'on peut rapprocher ces accidents de ceux que l'on voit dans les anévrysmes artério-veineux. »

On remarquera que ce texte ne fait pas mention d'angiomes caverneux. Il est seulement question d'anévrysmes cirsoïdes.

Du point de vue qui nous occupe, c'est-à-dire du point de vue physiologique, il n'y a guère de différence entre l'un et l'autre.

Si l'angiome cirsoïde aboutit à la dilatation avec allongement de canaux veineux et artériels, si l'angiome caverneux se présente comme une masse souvent monstrueuse par son volume, l'un et l'autre permettent le passage facile du sang artériel dans le système veineux. Le premier par anastomose artério-veineuse parce que directe, où ne s'interposent que des capillaires dilatés ; le second par des lacunes communiquant entre elles de plus en plus largement par des effondrements successifs des cloisons interlacunaires.

Deux observations, dont nous n'indiquerons que ce qui a trait au sujet qui nous occupe, nous ont montré qu'effectivement le système cardio-vasculaire doit désormais compter dans la clinique des angiomes caverneux ou cirsoïdes.

Tout d'abord une jeune femme qui, depuis plusieurs années, portait un énorme angiome de

la fesse, où il était facile de sentir le frémissement propre aux anévrysmes artério-veineux. A peine indiquait-elle de l'essoufflement quand elle montait vite un escalier. Ce n'est qu'après qu'elle fut débarrassée de son angiome qu'elle mesura combien elle avait gagné en activité et à quel point sa fatigue avait diminué.

Nous avions heureusement pris la précaution pré-opératoire d'un téléthorax. Un mois après l'intervention, une autre épreuve fut demandée. L'oreillette droite s'était aplatie, le ventricule gauche avait diminué de volume dans des proportions importantes.

Le second malade, homme jeune, portait dans la région temporo-malaire un angiome mi-cirsoïde, mi-caverneux. Le frémissement était impressionnant. Le malade venait nous demander secours autant à cause de ce frémissement que parce qu'il éprouvait des angoisses et se plaignait d'essoufflement.

Un téléthorax préopératoire et un autre, fait quelques semaines après la ligature carotidienne, nous montrèrent une réduction importante du volume du cœur. Par ailleurs, l'intervention fit disparaître tout essoufflement, en même temps que le frémissement.

Il n'y avait pas de doute que le cœur, dans les deux cas, avait, tout comme dans les anévrysmes artério-veineux bien tolérés, connu un surmenage relatif.

Nos deux malades furent soumis à l'épreuve de Branham (1890).

On sait en quoi elle consiste : dans les anévrysmes artério-veineux, le pincement de l'artère entre le cœur et la fistule vasculaire aboutit à une élévation de la pression sanguine en même temps que le pouls ralentit. L'hypertension s'explique par la suppression brutale du court-circuit. Le cœur, habitué à l'effort imposé par ce court-circuit, continue de battre avec énergie et augmente de ce fait la pression artérielle, d'où excitation des nerfs sinu-aortiques et réactions hypotensives, dont le ralentissement du rythme est la manifestation la plus typique.

Les anévrysmes caverneux étant branchés en dérivation par un pédicule artériel sur le système vasculaire général, il convenait, pour obtenir des réactions de l'épreuve de Branham, de comprimer ou de lier l'artère pédiculaire.

Pour notre première malade, porteuse d'un très gros angiome pelvien, il fallut découvrir l'artère hypogastrique. Nous y parvînmes sans peine par la voie abdominale médiane, transpéritonéale par conséquent.

L'artère étant chargée sur un fil de ligature, le pouls passait de 72 à 56, puis à 64. Le fil détendu, le pouls revenait à 72.

La ligature étant faite, on put le lendemain noter que le pouls battait à 64.

Notre second malade présentait, nous l'avons dit, un angiome temporo-parotidien tirant sur l'anévrysme cirsoïde.

Le carrefour carotidien fut dénudé sous anesthésie locale. Le pouls, qui battait à 110 avant l'intervention, s'accéléra et atteignit 120 pendant la dénudation du bulbe. La carotide étant chargée sur un double fil, on notait après coudure : 88 au bout d'une minute, 84 au bout de deux minutes, 80 à la troisième minute, 96 à la dixième minute. Le fil étant relâché, le pouls atteignait rapidement 104.

Après ligature, on notait 90 et, le lendemain de l'intervention, 84.

En conclusion, les angiomes carverneux et cirsoïdes sont, du point de vue physio-pathologique, assimilables aux anévrysmes artério-veineux. Comme eux, permettant l'irruption du sang artériel dans le système des grosses veines, ils obligent le cœur à un travail supplémentaire qui le surmène. D'où dilatation de l'oreillette droite et augmentation de volume du ventricule gauche.

Cependant l'angiome, étant toujours en dérivation sur les grandes voies vasculaires (même lorsqu'il permet le déversement facile du sang artériel dans le système veineux), n'impose pas à la fibre cardiaque un effort capable de l'épuiser. Néanmoins, les conditions physiologiques anormales existant, on notera une augmentation de volume de l'organe, facile à constater à la radio. Du reste, le cœur retrouvera ses dimensions normales aussitôt l'angiome enlevé.

Naturellement, la ligature de l'artère pédiculaire aura comme conséquences celles qu'on a coutume d'observer lorsqu'on a supprimé l'anévrysme artério-veineux. Le thrill disparaîtra, la tumeur s'affaissera, mais surtout il sera possible de noter les réactions cardio-vasculaires qui précèdent le rétablissement de l'équilibre circulatoire. Parmi ces réactions, le ralentissement du pouls signalé par Branham est la plus caractéristique. Elle n'est donc pas propre aux anévrysmes artério-veineux, et sa constatation pendant la cure d'un angiome caverneux ou cirsoïde apporte la preuve de l'identité des mécanismes physiologiques déclenchés par les deux anomalies vasculaires.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Caractères du champignon pathogène de la maladie (sarcomatose) de Kaposi.

NICOLAS V. GRECO, AL. BIGATTI, S. PONCE DE LEON et J. CAPURRO [Caracteristicas del hongo patogeno productor de la Enfermedad (Sarcomatosis) de Kaposi observadas en dos nuevos casos, *La Semana Medica*, 45e année, nº 31, p. 229, 4 août 1938] reviennent, à propos de deux observations nouvelles, sur une étude déjà abordée par Greco en 1916. Le champignon qu'ils ont isolé chez deux malades atteints de maladie de Kaposi est un parasite du sang et des hématies, ainsi que de l'endothélium des vaisseaux sanguins et des interstices cellulaires. Il s'agit donc d'une véritable septicémie mycosique, d'une mycohémie d'après l'auteur. Ce champignon a été isolé par ponction aux doigts et par examen des frottis des tumeurs. C'est un élément monocellulaire formé par une membrane ou une capsule incolore, un protoplasma bleuté et une substance nucléaire violette qui tend à se concentrer dans un noyau central. Les corpuscules les plus abondants ont 5 à 6 μ, les plus grands, plus rares, ont 12 à 20 μ. Quand le champignon envahit les hématies, une troisième forme existe, forme qui est due à la formation de spores. Les éléments éruptifs cutanés sont liés à la présence de corpuscules mycosiques qui contribuent à la formation locale de nouveaux vaisseaux sanguins et à la formation d'une infiltration lymphoconjonctive qui sont de véritables réactions de défense. Le mécanisme de cette action est étudié par l'auteur, qui montre que le champignon s'arrête dans les vaisseaux, pénètre l'endothélium, provoque une prolifération des cellules endothéliales qui se détachent et émigrent, plus ou moins envahies par le parasite. La maladie de Kaposi serait donc une myco-hémo-angio-réticulo-endothélite avec réactions dermo-épidermiques. L'agent causal paraît différent des champignons connus. Greco l'a appelé *Cryptococcus hematicon*. Il serait voisin de *Cryptococcus farci minosus*, facteur de la lymphangite épizootique du cheval, et peut-être de *Histoplasma capsulatum*, facteur de l'hystoplasmose humaine.

M. DÉROT.

Histologie pathologique de la lèpre tuberculoïde.

Les lésions cutanées de la lèpre tuberculoïde présentent trois aspects : l'aspect folliculaire, où l'on rencontre les éléments et l'arrangement du follicule ; l'aspect sarcoïde constitué par des cellules épithélioïdes avec ou sans cellules géantes et disposées en boyaux ou en bandes directement en contact avec le tissu collagène; l'aspect prétuberculoïde, infiltration très réduite au point de vue quantitatif, mais tuberculoïde par la nature de ses éléments. Il est impossible de distinguer le granulome de la lèpre tuberculeuse et le granulome d'autres dermatoses : tuberculose ou syphilis, par exemple. Les dermatoses végétantes présentant éventuellement la structure tuberculoïde ne se confondent pas avec la lèpre tuberculoïde, parce qu'il existe des lésions épithélioïdes d'ailleurs secondaires. (PORTUGAL, *Revista Brasileira de Leprologia*, vol. VI, nº 4, p. 2, décembre 1938, Article en français.)

M. DÉROT.

Diabète et tuberculose.

Le diabète dont l'apparition précède, en général, celle de la tuberculose semble prédisposer à celle-ci, surtout quand il est mal traité. Le traitement doit être double ; il s'adressera à la tuberculose et au diabète. Le régime et l'insuline doivent transformer tout d'abord le diabétique tuberculeux en tuberculeux simple. Ensuite, les divers traitements de la tuberculose : collapsothérapie ou chirurgie, pourront être appliqués. (Diabetes y Tuberculosis, *La Prensa Medica Argentina*, 26e année, nº 14, p. 702, 5 avril 1941.)

Influence du pneumothorax thérapeutique sur la glycémie.

Au cours de la tuberculose, la glycémie présente des variations plus ou moins importantes, liées à la forme clinique du processus et à son degré d'évolutivité. On pourrait déduire de ces variations des conclusions pronostiques. D'autre part, l'influence du pneumothorax thérapeutique a déjà été étudiée expérimentalement par Servantié, qui, chez le chien atteint de pneumothorax ouvert, voit la glycémie s'élever à 2gr,04 ou 3 grammes, et cliniquement par Lucherini, qui, après les insufflations, observe une hausse glycémique qui commence deux heures plus tard, est maxima en vingt-quatre heures, et revient à la normale en quelques jours.

Des faits du même ordre sont notés par Freund, Marchand, Richet, Condorelli, Hopkins. Par contre Sayago, Lostra et Vocos ont observé des modifications variables .

ANTONIO DALTO (Influencia del Neumotorax terapeutico sobre la Glucemia, *La Prensa Medica Argentina*, 26e année, nº 13, p. 660, 29 mars 1939) a repris ces recherches. Il a constaté 12 fois une hyperglycémie et 21 fois une baisse glycémique. Pour l'auteur, les variations observées, augmentation ou diminution, sont indépendantes du pneumothorax, mais sont liées à des facteurs physiologiques et à 'évolution clinique et anatomique des lésions.

M. DÉROT.

Chirurgie et diabète.

Depuis la découverte de l'insuline, le coma a cessé d'être redoutable chez les diabétiques soumis à une intervention. C'est la septicémie qui a été la complication mortelle la plus fréquente dans les cas observés par l'auteur. Le traitement nécessaire varie suivant les cas. Lorsque le malade a été, préalablement à l'intervention, soumis à un traitement qu'il a normalisé, il suffit de continuer ce traitement après l'intervention. Lorsque, au contraire, le malade insuffisamment préparé fait des phénomènes d'acidose post-opératoire, il n'y a pas de traitement standard qui soit applicable, il faut adapter le traitement à la gravité de l'acidose. Dans les grandes interventions et, d'une manière générale, toutes les fois qu'une anesthésie générale est nécessaire, un traitement préventif doit être institué, car, comme l'ont dit Mackittrit et Root, tout diabétique opéré est candidat à l'acidose. Dans tous les cas, la collaboration médico-chirurgicale est nécessaire. L'auteur apporte 22 observations et 131 références bibliographiques. (AUGUSTO CASANEGRA, Cirugia y Diabetes, *La Prensa Medica Argentina*, 26e année, nº 12, p. 597, 22 mars 1939.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

LES ENGELURES

PAR

G. MILIAN

Les **engelures** ont été le grand fléau de l'hiver 1940-41, qui fut si dur par sa longue durée et l'intensité du froid, et l'absence de chauffage de nos maisons. Les médecins et surtout les dermatologistes n'ont certainement jamais vu une pareille avalanche de mains violettes et douloureuses. De là de nombreuses publications qui ont voulu rénover la pathogénie des engelures et y faire entrer toutes les considérations nouvelles sur les vitamines, l'opothérapie, etc. Toute maladie est assaisonnée au goût du jour.

Il faut réserver le nom d'*engelures* à ces taches cyanotiques, œdémateuses ou succulentes qui se développent sur les extrémités, doigts et orteils surtout, côté de l'extension, sous l'influence du froid de l'hiver, et qui guérissent au retour de la belle saison. Lorsqu'elles sont intenses, elles peuvent donner lieu à la formation de bulles et même d'ulcérations.

Mais le froid de l'hiver produit d'autres manifestations sur les extrémités. Aussi est-il légitime de désigner celles-ci sous un autre nom générique. Celui de *froidures*, comme le demande Gougerot (1), est parfaitement approprié. Il y a donc des froidures *papuleuses*, des froidures à type d'*érythème polymorphe*, des froidures *ponctuées*, *à type kératosique* (Sézary et Robert Rabut, qui les désignent comme engelures (2).

Il est vraisemblable que, parmi ces « froidures diverses », il en est de pathogénie et peut-être d'étiologie différentes. Aussi nous paraît-il juste de les écarter de ce sujet, en laissant aux années la possibilité de ranger chacune de ces formes suivant leur pathogénie et suivant leur cause.

***

L'engelure, celle de nos grand'mères, se caractérise par des plaques violacées, quelquefois un peu rosées, siégeant sur le dos des phalanges, cuisantes ou douloureuses au point d'empêcher parfois le sommeil, froides au toucher, et qui n'ont aucune tendance à guérir tant que la saison tiède n'est pas arrivée. Elle se développe habituellement sur des mains déjà cyanotiques, froides, humides, acroasphyxies, véritables paralysies vaso-motrices chroniques sympathiques. Le dos des phalanges en est généralement criblé. Quand la cyanose est très accentuée, l'exsudation séreuse peut amener des bulles sous-cornéennes, plus ou moins nombreuses, quelquefois légèrement hémorragiques. Lorsque la bulle crève, il en résulte une érosion qui peut aller jusqu'à l'ulcération. Des *fissures*, des *ulcérations* peuvent d'ailleurs survenir indépendamment de toute bulle et n'ont pas tendance à guérir. Elles sont très douloureuses et font des patients de petits infirmes pour lesquels le travail manuel est un véritable supplice. Qui ne voit, en hiver, ces petites vendeuses à l'étalage, aux mains gourdes de froid, violacées, crevassées, qui se couvrent comme elles peuvent de mitaines qui collent aux plaies, et à qui les engelures font de la vie un véritable martyre.

Il y a des médecins qui nient le rôle du *froid* dans la pathogénie des engelures ou n'en font qu'un facteur accessoire, considérant que les facteurs principaux sont l'insuffisance alimentaire, en vitamines en particulier, et les troubles endocriniens.

C'est là une négation hors de la vérité. Nous ne voyons pas d'engelures en été. Diminuer le rôle du froid est, *a priori*, se priver d'un traitement prophylactique important. L'histoire d'une de nos jeunes malades est particulièrement caractéristique. Cette jeune fille, âgée de dix-huit ans, avait chaque année des engelures très douloureuses aux pieds, dès l'apparition des froids. Or, à ce grand hiver 1940-41, pour des raisons domestiques et de commodité, elle porta des bottes en cuir, grâce à quoi elle n'eut pas la moindre engelure aux pieds. Par contre, elle en eut aux mains, alors que, jusqu'à cette époque, elle n'en avait jamais eu. On ne peut pas trouver une démonstration plus rigoureuse du rôle du froid, supérieur à celui du terrain. Là, le terrain était le même aux mains et aux pieds. Il n'y a que l'intensité du froid qui a varié, nul ou presque pour les pieds protégés, important pour les mains, qui n'avaient jamais subi un froid aussi rigoureux et aussi prolongé, du fait de l'absence de chauffage des appartements, où la température se maintenait entre — 2° et + 4°.

Sur 47 malades étudiés par Jausion, 27 n'avaient jamais eu d'engelures avant l'hiver actuel. Chez les autres, elles n'avaient jamais été aussi graves.

Il est donc nécessaire que les patients sujets aux engelures se protègent plus soigneusement

(1) Gougerot, Degos, Carteaud, Vial et Tetreau, *Soc. fr. de dermatologie*, décembre 1940, p. 398.

(2) Sézary et Robert Rabut, *Soc. fr. de dermatologie*, décembre 1940, p. 402.

que les autres contre le froid : double paire de bas, socquettes, chaussures de cuir fourrées si possible. Ce sont là toutes choses difficiles à obtenir des dames, qui continueront à mettre malgré tout des chaussures pelliculaires, une paire de bas de soie et demanderont quand même un traitement contre les engelures. Elles essaieront de fléchir votre rigueur : « Mais, quand je vais en visite, je suis bien obligée de mettre des chaussures convenables ! » Or il suffit d'une après-midi de chaussures convenables pour déclencher des engelures qui ne guériront qu'avec la plus grande difficulté, même avec une protection suffisante.

Pour les mains, le problème est plus délicat, car il est peu commode d'écrire ou de faire du ménage avec des gants ; la chose n'est cependant pas impossible.

Comment agit le froid ? D'habitude, le froid amène une constriction des vaisseaux, une pâleur des tissus. Or, ici, c'est une vaso-dilatation paralytique, portant sur le système des capillaires veineux qui apparaît, puisque la couleur des engelures est en général cyanotique. La constriction porte-t-elle sur les capillaires artériels ? Et les veineux ont-ils une stase par regorgement ? Cela est possible, mais nous avons peu de moyens d'information à ce sujet. En tout cas, les troubles de la pression artérielle et de l'oscillométrie sont nuls aux divers segments du membre. Et nous ne voyons pas, *a priori*, par quel mécanisme l'électivité cyanotique des engelures peut se produire

Le *lupus pernio*, dont la nature tuberculeuse est indiscutable, nous montre cependant que le. bacille tuberculeux peut produire cette cyanose directement, pratiquant lui-même cette électivité particulière, car il n'y a pas ici d'influence thermique extérieure. Le *lupus pernio* est violet hiver comme été. Un grand nombre de lésions tuberculeuses de la peau sont cyanotiques : bord des ulcérations tuberculeuses, en particulier. C'est une variéré particulière du bacille de Koch qui a des propriétés congestives asphyxiques.

Il nous est dès lors loisible de ranger les engelures, manifestation tuberculeuse, dans cette variété de tuberculides cyanotiques.

Les engelures ont, en effet, un rapport certain avec la *tuberculose*. Sur 47 patients, Jausion a trouvé trente-sept fois des signes favorables de tuberculose (test tuberculinique, antécédents cliniques, réaction à la résorcine). Il est incontestable que la tuberculose joue un rôle considérable dans la production des engelures, non la tuberculose aiguë ou chronique pulmonaire, mais les formes torpides.

Les exemples cliniques sont plus parlants encore que les statistiques. Ainsi, dernièrement, une malade de l'Institut Fournier, soignée d'un lupus erythémateux crétacé par les injections intramusculaires de bismuth, dont elle avait reçu vingt-quatre sans un résultat bien fameux, a fait une poussée d'engelures des doigts à l'occasion de la petite vague de froid qui a eu lieu à Paris dans les premiers jours de novembre (0° à 4° pendant une semaine environ). Dès que la température se fut adoucie, les engelures guérirent. On peut dire que personne ou peu ne fit d'engelure à cette courte période du début de l'automne. Mais cette femme, atteinte de lupus érythémateux crétacé, en a fait une assez forte poussée à l'occasion d'une courte période de froid. Je n'ai pas vu une seule engelure pendant cette courte période.

Le froid détermine l'engelure comme le coup de froid détermine la pleurésie tuberculeuse, qu'on appelait autrefois *a frigore*. Elle guérit comme celle-ci, et mieux, étant moins virulente et moins étendue.

On fait entrer aujourd'hui, dans la pathogénie des engelures, des facteurs endocriniens et d'insuffisance vitaminique due à l'insuffisance d'alimentation.

Ces facteurs jouent certainement un rôle, mais bien minime eu égard aux facteurs froid et tuberculose.

C'est, en effet, surtout chez les jeunes filles et à l'occasion de la menstruation que se rencontrent les engelures. Mais je pense qu'il n'y a pas de statistiques ni de faits absolument démonstratifs du rôle péremptoire de la menstruation. Et l'on voit des engelures chez les fillettes de dix-neuf mois, de trois ans, de dix ans comme chez les jeunes filles de vingt ans. Il est cependant intéressant de constater, dans la statistique de Jausion, que, sur 39 sujets féminins observés, aucune n'avait atteint la ménopause.

Pour la question d'insuffisance alimentaire, on a rapproché le grand nombre des engelures de la période de rationnement alimentaire que nous traversons, mais il n'y a pas d'autre document à ce sujet qu'une affirmation.

***

Traitement. — Le traitement des engelures doit être surtout prophylactique, car les engelures déclarées sont difficiles à guérir. Il vaut mieux en empêcher l'avènement. Et, pour cela, deux indications essentielles : 1° protection contre le froid ; 2° soigner l'état prétuberculeux.

Protection contre le froid. — Celle-ci est difficile à l'époque où nous vivons, puisque charbon, électricité et tous modes de chauffage sont réduits. A défaut de ceux-ci, il faudra protéger les mains et les pieds contre les intempéries extérieures, et ne les exposer à celles-ci qu'au minimum.

Pour les pieds, la chaussure a grande importance. Il faut, pendant l'hiver et à notre époque, que nous espérons transitoire, dépouiller toute coquetterie et porter des chaussures à semelles épaisses et à revêtement également épais. Les chaussures doivent être *larges*, pour permettre la facile circulation et ne pas engendrer l'anémie circulatoire par des pieds trop serrés. C'est là une condition indispensable. Un pied serré est voué aux engelures. La chaussure doit être large pour une autre raison : permettre deux paires de bas et des socquettes sans que cette enveloppe nouvelle amène une striction du pied, permettre également une semelle feutrée qui tienne de la chaleur à l'organe. On recommande volontiers les semelles de papier. Ce sont, en effet, d'excellents isolants qui gardent la chaleur, mais se déchirent facilement et, dès lors, ne remplissent plus leur office. On vend même des semelles en fourrure qui sont excellentes pour garder au pied sa chaleur.

Les bottes *en cuir* constituent une excellente chaussure qui préserve admirablement des engelures et même des gelures des pieds. Par contre, les bottes en caoutchouc, froides, amenant la sudation, ne sont pas recommandables, à moins (et encore) qu'elles ne soient doublées de tissu laineux ou de poils.

Pour les mains, la protection est plus difficile, car il faut travailler, il faut s'en servir. Les gants gênent la souplesse des mouvements. Il faut les porter fourrés dans la rue, en fil à l'intérieur des appartements, en caoutchouc pour les ouvrages du ménage.

Ne jamais laisser les mains immobiles et, dans les périodes d'inactivité, remuer les mains en les serrant avec énergie, les bras levés, pour activer la circulation.

L'idéal, pour l'individu sujet aux engelures, est de vivre dans une pièce à température égale, atteignant 16° à 18° en moyenne. Les températures au-dessous de 8° sont génératrices d'engelures.

Quand un sujet met les mains à l'eau au cours de son travail, il est utile, quand ce travail est terminé, de bien laver les mains, et, celles-ci encore humides, de les enduire de glycérine. La glycérine, qui active si intensément la circulation dermique, est un excellent agent prophylactique de l'engelure.

Enfin, pour prémunir, l'huile de foie de morue à l'intérieur, des cachets de tannin sont d'excellents adjuvants.

L'influence de l'état antérieur des tissus, particulièrement du système nerveux correspondant, est considérable. Margarot, Rimbaud, Ravoir, Sentein et Delmas l'ont montré à propos d'une affection très voisine des engelures : l'*adiposité cyanotique sus-malléolaire* des jeunes filles, dont les rapports avec la tuberculose torpide sont indéniables. Une jeune fille de quinze ans, hérédo-syphilitique, fait une adiposité cyanotique sus-malléolaire exclusivement localisée à la jambe gauche, qui présente une atrophie en rapport avec une poliomyélite antérieure aiguë survenue au cours de l'enfance.

Médications générales. — Les *vaso-dilatateurs* pris à l'intérieur sont d'excellents agents curateurs. La fluorescéine est de ceux-ci.

Il est certain que, sur un membre pareil, la circulation capillaire est en état de méiopragie et prête à subir toutes les agressions.

Étienne May (*Soc. méd. des hôpitaux*, 7 mars 1941) et à sa suite Paul Lefèvre et Bertrand Dubarry ont utilisé la *fluorescéine* comme traitement des engelures, utilisant les propriétés vaso-dilatatrices que les injections intraveineuses pour étudier la vitesse du sang leur avaient fait reconnaître (*Soc. fr. de dermatologie*, 13 mars 1941, p. 217). Ils utilisaient une solution de fluorescéine à 5 p. 100, 2 centimètres cubes par injection intraveineuse, deux fois par semaine.

Sur 20 malades, un seul a résisté, deux n'ont vu que très lentement l'amélioration, la plupart des autres ont eu très rapidement de très bons effets. Les phénomènes subjectifs (prurit, cuisson) disparaissent vite, puis la cyanose, le volume des doigts. Les ulcérations sont quelquefois aussi améliorées.

La fluorescéine est le résultat de la combinaison de l'anhydride phtalique à la résorcine. On en tire un composé bromé qui est l'éosine, corps photocatalyseur, photosensibilisateur.

Étienne May pense que l'heureuse action de la fluorescéine sur les engelures est due aux propriétés photosensibilisatrices de cette substance.

Jausion ajoute, au traitement des engelures, la vitamine P-P, amide nicotinique, soit en comprimés de 5 centigrammes, quatre à douze par jour, soit en ampoules intrafessières de 10 centigrammes, deux ou trois par semaine.

Comme autre traitement général, l'huile de foie de morue est un excellent agent antituberculeux, ainsi que le tannin :

Tannin 0gr,25
Glycéro-phosphate de chaux 0gr,50
Pour un cachet n° 30.
Un cachet au repas de midi.

Le *fenugrec*, sous la forme d'une potion :

Extrait fluide de fenugrec	80 grammes.
Acide phosphorique	2 —
Extrait fluide de *Rumex crispus*	10 —
Teinture de vanille	1 gramme.
Sirop d'écorces d'oranges amères. Q. s. p.	300 grammes.

Une cuillerée à soupe avant chaque repas.

Localement, la formule suivante est d'un bon usage et peut prévenir crevasses et ulcérations :

Tannin	1 gramme.
Eau de roses	80 grammes.
Glycérine	40 —

En application matin et soir, sur la totalité des mains, après le savonnage.

L'*huile de foie de morue* en onctions, matin et soir, est aussi fortement utile.

Quand les engelures sont ulcérées, il faut soigner par des applications antiseptiques qui en empêchent l'infection :

Acide picrique	1 gramme.
Alcool à 90° .... }	āā 40 grammes.
Glycérine .... }	

Enfin, outre l'auto-massage dont nous parlons plus haut, il sera indispensable de faire, une fois par semaine ou tous les dix jours, une séance de *rayons ultra-violets* à dose subérythémateuse. *Les rayons ultra-violets sont un des traitements locaux les plus actifs.*

Il pourra être utile, au cas d'insomnie du fait des engelures, cuisantes ou douloureuses, d'administrer un calmant du sympathique :

Teinture de cratægus... }	āā 3 grammes.
— de passiflore .. }	
Extrait de valériane....	4 —
Hydrolat de menthe ...	90 —

Une cuillerée à café dans un peu d'eau, avant de se coucher.

A PROPOS D'UNE VARIÉTÉ RARE D'HÉMORRAGIE CÉRÉBRALE

L'HÉMATOME INTRACÉRÉBRAL ET SES POSSIBILITÉS NEURO-CHIRURGICALES

PAR

J.-A. CHAVANY
Médecin de l'hôpital Notre-Dame-de-Bon-Secours.

Beaucoup de maladies ont des expressions cliniques diverses ; certains de leurs aspects sont fréquents, communs, courants, d'autres s'avérant rares, voire exceptionnels. L'hémorragie cérébrale ne faillit pas à cette règle générale, et la chose serait banale en soi si une telle différence sémiotique n'était à la base d'indications thérapeutiques singulièrement divergentes.

Voyons les faits.

D'un côté, un *bloc compact* d'observations qui, à quelques différences près, ont le même air de famille, c'est le bloc de l'*hémorragie cérébrale commune, prototype de la maladie médicale*. L'apoplexie en est le lieu commun, c'est la suspension des fonctions de conscience, de motricité, de sensibilité, avec conservation des fonctions circulatoire et respiratoire.

Le *début* d'un tel état est ordinairement *brusque*. L'individu en pleine action tombe comme inhibé, c'est l'*ictus*, souvent accompagné de vomissements et d'incontinence sphinctérienne. Un tel état d'inconscience peut insensiblement et rapidement glisser vers le coma, qui va s'accroître d'heure en heure pour aboutir au carus complet. Il arrive aussi que l'état de shock cérébral se dissipe passagèrement dans les heures suivantes, laissant le sujet obnubilé, confus, s'exprimant avec peine. Mais cette accalmie est de courte durée, et le coma s'installe avec un retard de quelques heures seulement. A ce moment le médecin, pour asseoir son diagnostic de coma artériel, doit dépister, sur ce fond d'inhibition générale, les symptômes de prédominance déficitaire unilatérale. Tout se borne à la mise en évidence de quelques signes : déviation conjuguée de la tête et des yeux, signe de Babinski, paralysie faciale évidente ou objectivée par la manœuvre de Pierre Marie et Charles Foix, différences dans le régime des réflexes tendineux des deux côtés, contractures précoces. Mais, comme toute communication avec le patient est

devenue impossible il ne faut guère compter sur les signes de finesse. C'est ainsi que la découverte d'une hémianopsie est chose tout à fait malaisée. L'évolution d'un tel état est lentement et régulièrement progressive, avec parfois des éclaircies tout à fait passagères. Les centres neuro-végétatifs se dérèglent, la fièvre s'allume, le corps et le visage se couvrent de sueurs profuses, les membres se cyanosent. La respiration et la circulation s'altèrent. Les hoquets, les soupirs font prévoir la fin prochaine. Le drame ici se déroule inexorable et de façon très rapide en quelques jours au plus. A aucun moment de l'évolution on a eu l'impression de pouvoir se rendre maître de la situation et de pouvoir tenter quelque chose d'utile pour un tel malade.

Rapidement aussi on a fait le diagnostic de lésion en foyer. Dans les cas d'apparence très grave on dit hémorragie cérébrale, dans les cas moins graves on ponte d'instinct sur l'hypothèse plus favorable *quoad vitam* de ramollissement probable. On n'est souvent véritablement fixé sur ce point qu'à l'examen anatomique.

A l'opposé de cette pléiade d'observations d'une banalité doublement navrante par leur fréquence et par notre impuissance, s'inscrivent quelques faits infiniment plus rares, mais dont la connaissance est d'une grande utilité pratique. Voici leur exposé synthétique :

Dans les cas typiques, on retrouve le début brusque des accidents artériels. Le plus souvent, mais non toujours, la scène s'ouvre sur un *ictus* parfois *moins brutal* que plus haut. L'état de choc se dissipe dans les heures suivantes, laissant toutefois le sujet confus et hébété. L'examen neurologique est beaucoup plus aisé ici, dévoilant tantôt une hémiparésie avec ses petits signes, tantôt une simple monoplégie, parfois une paralysie faciale d'origine centrale, parfois enfin une hémiplégie beaucoup plus franche. Parmi de tels *signes focaux*, la fréquence de l'hémianopsie mérite d'être soulignée. Les petits troubles de désorientation psychique s'estompent, tandis que persistent les signes proprement neurologiques. Le malade, maintenant lucide, nous indique ce qu'il ressent ; il se plaint d'une *céphalée* très vive, parfois généralisée, mais le plus souvent localisée en un point du crâne et augmentée par la pression profonde au même niveau. Il faut tenir grand compte de ce *caractère local* du mal de tête et le fixer avec précision, car l'expérience montre qu'il répond souvent au siège du foyer hémorragique. Une fois installée, cette céphalée va persister, s'accroître, éveillant par son acuité l'idée de *processus tumoral* à développement rapide, ou tout au moins d'*hypertension intracranienne aiguë*. L'examen du fond d'œil vient plaider dans le même sens en montrant, suivant les cas et parfois dans le même cas, mais à des jours d'intervalle, soit une *hyperhémie papillaire avec dilatation des veines*, soit plus typiquement une *papille de stase*. Durant le même laps de temps, les signes neurologiques se précisent et s'aggravent de façon progressive. Parallèlement, la lucidité du malade diminue, fait place à l'obnubilation d'abord, à la somnolence ensuite. Toutefois, les troubles vaso-moteurs sont beaucoup moins marqués que dans la forme commune. Le malade ne répond plus ou mal aux questions qu'on lui pose, et bientôt, si on n'intervient pas, la torpeur envahissante va se transformer en coma. L'*intervalle libre* entre la survenue d'un tel état stuporeux progressif qui *menace directement la vie*, incitant de ce fait à l'intervention, et la perte de conscience passagère du début peut être plus ou moins long, parfois quatre à cinq jours, parfois une à deux semaines et davantage.

Un tel tableau clinique a quelque chose de *déconcertant*. Sa survenue habituelle chez un gros hypertendu artériel, son début brusque par ictus font bien penser à un accident artériel. Mais, le drame amorcé, la marche de l'action est beaucoup plus lente que dans la forme commune, et même le thème paraît changer. En effet, l'évolution vient éveiller l'idée de tumeur, et c'est ce nouvel aspect du problème qui entraîne la décision thérapeutique. De tels cas méritent d'être inscrits, à notre sens, dans le cadre des *formes pseudo-tumorales* de l'hémorragie cérébrale.

Les faits que nous venons de décrire se déroulent suivant un *rythme accéléré* dans le premier cas, *moins rapide* dans le second, nécessitant toutefois une action d'urgence. Il est une troisième catégorie de faits où l'*action est plus lente* et qui s'éloignent de l'hémorragie commune pour représenter au maximum le *type pseudo-tumoral. Loin* d'un début plus ou moins bien identifié, le foyer sanguin enkysté se présente comme une tumeur, et sa nature exacte n'est reconnue qu'à l'intervention.

Il nous a été donné d'en observer un cas typique en 1938 dans le service de notre maître Clovis Vincent, à la Pitié. Il s'agissait d'un homme fortement hypertendu porteur d'une hémiplégie gauche survenue après un ictus un mois auparavant. Un semblable état paralytique était rehaussé par d'importants troubles du schéma corporel dont notre ami F. Thiébaut fit état à la Société de neurologie du 3 mai 1938, dans la discussion qui suivit une présentation de Garcin (*Revue neurologique*, mai 1938, page 510). Quoique l'accident artériel fut soupçonné, l'existence d'une grosse stase

papillaire milita en faveur de l'intervention. Celle-ci mit en évidence un important œdème du cerveau et permit d'évacuer une collection de 15 centimètres cubes d'un sang incoagulable situé profondément dans le centre ovale, à la partie inférieure de la région pariétale droite.

Dans une observation de Bagley, le syndrome pseudo-tumoral avec stase évoluait depuis six mois lorsqu'on évacua une volumineuse collection hémorragique du lobe temporal et des ganglions centraux.

***

Quoiqu'il n'y ait pas de corrélation absolue entre la clinique et les *constatations nécropsiques*, certains éléments nous échappant encore, l'*anatomie pathologique*, même macroscopique, nous éclaire sur certains points. Devant l'énorme caillot quoique bien collecté, pesant 200 à 300 grammes, qui a dilacéré et surtout refoulé le parenchyme cérébral environnant, parfois effondré l'épendyme et inondé les ventricules latéraux, nous nous sentons désarmés *du point de vue quantitatif*, même si les parois du foyer et le reste de la masse cérébrale nous paraissent intacts. Notre sentiment d'impuissance s'accroît encore quand, *du point de vue qualitatif*, nous notons que les parois du foyer mal circonscrit sont nécrosées et truffées sur une plus ou moins grande profondeur de suffusions hémorragiques, et qu'il existe même des foyers à distance (*pluricentrisme* fréquent des foyers) ; il s'agit ici de ramollissement hémorragipare, d'*encéphalomalacie qui a saigné*. On a nettement l'impression de se trouver en face d'un processus beaucoup plus diffus que ne semblent l'indiquer les dimensions de l'excavation hémorragique ; tout se passe comme s'il s'agissait d'un tissu usé qui cède de toutes parts à la fois. Ce sont là les aspects les plus fréquents. Beaucoup plus rarement on se trouve en face d'un *foyer unique* de petit ou moyen volume et qui semble *une lésion locale* davantage à la portée de la neuro-chirurgie.

La coagulation du sang dans le parenchyme cérébral ne se fait pas comme au niveau des autres tissus. Comme les sujets sont souvent morts rapidement, la masse sanguine est à l'état de caillot compact à la nécropsie. Si le sujet survit, ce n'est qu'*après le dixième jour* que le sang commence à se fluidifier. Sa résorption spontanée est excessivement lente. Elle survient cependant à la longue, comme en témoignent les *cicatrices linéaires ocreuses*, parfois longues de plusieurs centimètres, qu'on trouve de temps à autre à l'autopsie de cerveaux de vieillards, avec prédilection dans la capsule externe, et qui représentent la trace indélébile d'hémorragies cérébrales anciennes *spontanément guéries*.

La diversité que nous notons dans l'aspect macroscopique des lésions se retrouve dans *leurs mécanismes producteurs*. La rupture localisée de petits vaisseaux perforants porteurs d'anévrismes miliaires (Charcot et Bouchard) a été longtemps considérée comme l'unique cause de l'hémorragie cérébrale. On sait aujourd'hui que ces faux anévrismes ne sont que des hématomes intra et juxtamuraux, et que la *rupture localisée* d'un vaisseau avec hémorragie primitive ne rend compte *que d'un tout petit nombre de cas, mais cela de façon indéniable*. Le plus souvent il s'agit d'un mécanisme différent dont le *primum movens* est un *trouble fonctionnel brusque* de tout un réseau vasculaire qui se paralyse en vaso-dilatation, d'où blocage, stase circulatoire et rupture en plusieurs points du système vasculaire perturbé. Le processus est, on le voit, ici, *plus général*, et l'hémorragie n'est pas le fait primitif, mais secondaire. Sont-ce les cas de rupture vraie en un point qui fournissent les cas d'hémorragie localisée que nous venons de voir ? Sont-ce eux qui sont à la base du syndrome clinique justiciables du neuro-chirurgien ? C'est une hypothèse séduisante. On conçoit très bien l'irruption sanguine encéphalique provoquant l'ictus passager qui se dissipe, la masse sanguine créant le syndrome focal qui se complète avec l'augmentation de l'hémorragie ou, mieux, à cause de l'entrée en scène d'*un œdème périlésionnel*. Cet œdème, gagnant de proche en proche, fait naître l'hypertension intracranienne et le coma tardif. Aucun fait cependant ne nous autorise à induire avec certitude de la variété clinique à la variété anatomique, et de celle-ci au mécanisme producteur.

***

L'idée du traitement chirurgical de l'hémorragie cérébrale ne date pas d'hier. Il y a plus de trente ans, en effet, que Pierre Marie conseillait, dans des cas soigneusement choisis, la trépanation décompressive du côté opposé à l'hémorragie, attribuant le coma apoplectique suivi de mort à la compression de l'hémisphère sain. Vers la même époque, Stadelmann et Lewandowsky avaient proposé et exécuté, avec succès, dans un cas, l'évacuation directe du sang d'un foyer hémorragique. Mais de telles tentatives restèrent des faits isolés et n'entrèrent pas dans le domaine pratique. De grands observateurs comme Cushing admettent cependant le bien-fondé — tout au moins théorique —

d'une semblable évacuation du caillot. Par la suite, des cas sont épisodiquement opérés. Cependant, en 1932, Bagley, ayant repris systématiquement l'étude d'un tel problème, établit un classement des cas inopérables et de ceux où l'intervention peut être tentée. MM. Lhermitte et Guillaume (1) viennent, à propos de deux observations personnelles, de revenir sur ce passionnant sujet dans un récent mémoire dans lequel ils apportent un méticuleux souci limitatif des indications opératoires dont on ne saurait trop les louer.

***

L'exposé des faits cliniques qui précèdent, joint à la suggestion des possibilités thérapeutiques neuro-chirurgicales de certains d'entre eux, appelle, à notre sens, un certain nombre de commentaires.

En exergue de telles réflexions, énonçons une notion fondamentale, celle qui doit à tout instant, en pareil cas, hanter l'esprit du médecin, c'est la notion du *terrain spécial* sur lequel éclate l'accident hémorragique cérébral. Il s'agit, en effet, de l'aboutissant d'un état pathologique complexe dans lequel on retrouve la prédisposition héréditaire, les lésions rénales, les lésions viscérales et cardio-artérielles athéromateuses ou scléreuses ; ces états ont comme trait d'union une *importante hypertension artérielle* dont les à-coups fréquents jouent un rôle déclenchant de premier plan. Il est cependant des cas d'apoplexie précoce (*früh Apoplexie*) où tous ces éléments font défaut et où force est d'incriminer un facteur inconnu, peut-être une *fragilité vasculaire spéciale*. Chez tous ces sujets, de la sorte tarés, surtout lorsqu'ils ont *passé la cinquantaine*, les interventions sur le cerveau, voire les simples épreuves instrumentales comme la ventriculographie, comportent un surcroît de difficultés opératoires et surtout de gravité postopératoire, même en dehors de l'hémorragie cérébrale, lorsqu'il s'agit par exemple de localiser ou d'extirper une tumeur cérébrale. Cette surprime de gravité ne doit faire que s'accroître lorsqu'on opère dans la phase hémorragique, *à chaud*, pourrait-on dire, sur un cerveau dont la vaso-motricité est complètement déréglée. Bien que la gravité du cas compense ici la grandeur du risque, semblable notion doit inciter à la circonspection et conduire à rechercher avec rigueur les signes cliniques qui militent pour et ceux qui plaident contre l'intervention, et à ne pas agir de propos délibéré.

(1) J. Lhermitte et J. Guillaume. Le traitement chirurgical de l'hémorragie cérébrale, *Presse médicale*, 22-25 octobre 1941, page 1151.

En l'occurrence, deux notes cliniques se juxtaposent : la note vasculaire et la note hypertensive intracranienne. La brusquerie du début avec l'ictus signe la nature vasculaire de l'accident, que cet ictus soit attribué à l'irruption du sang dans le cerveau (Pierre Marie) ou au déclenchement de la vaso-dilatation paralytique prémonitoire à l'hémorragie (Schwartz). Le retour momentané d'une conscience plus ou moins claire permet, assez près du début, de mettre en évidence les signes focaux d'atteinte du névraxe. On ne saurait trop insister sur l'importance de cet *intervalle libre*, qui peut être plus ou moins long et plus ou moins complet, et sur la haute signification, à la fois diagnostique et localisatrice, du *syndrome focal* qui vient le corser. Un tel syndrome focal est lui-même mouvant, gagnant en ampleur chaque jour. Aussi sont-ce les toutes premières touches déficitaires ordinairement fragmentaires qu'il faut repérer (atteinte de la face, d'un membre), et cela est surtout vrai, à cause de sa longueur pour le faisceau pyramidal ; la loi de fréquence à son sujet milite pour son atteinte au niveau de la capsule interne. La découverte, d'ailleurs heureusement fréquente, d'une *hémianopsie* apporte davantage de précision. Et cette précision est bien nécessaire, car l'opération doit être, pour bien faire, la plus minime possible ; il faut aller droit au but. On ne doit pas mettre en œuvre des moyens localisateurs comme la ventriculographie et l'artériographie, pouvant, à la rigueur, se servir de la ponction ventriculaire (Puech).

La *note hypertensive* vient, à point nommé, colorer de façon toute spéciale cet intervalle libre, faisant souvent penser à l'extériorisation suivant un mode aigu d'une néoplasie cérébrale latente. Il semble, quand on regarde les choses après coup, qu'une semblable appréhension n'ait pas peu compté pour dicter certains actes opératoires. Comme toujours en pareil cas, c'est dans les modifications du fond d'œil qu'on recherche la signature hypertensive : hyperhémie papillaire avec dilatation des veines, stase papillaire. Au cours d'une telle appréciation, il faut toujours se méfier des *altérations préexistantes* dont on sait la fréquence chez les gros hypertendus artériels céphalalgiques : artères grêles, veines distendues, *œdème péripapillaire*. La constatation de capillarites ou d'hémorragies augmente la sévérité du pronostic opératoire, comme l'a signalé David à la Société de neurologie de décembre 1941, au cours d'un exposé limitatif des indications chirurgicales dans l'hémorragie cérébrale. Il faut, en outre, savoir que l'hyperhémie papillaire peut s'observer dans l'hémorragie cérébrale commune, comme nous

l'avait appris, il y a longtemps déjà, notre maître Charles Foix. D'autre part, l'appréciation d'un taux modéré de dilatation veineuse est chose subjective pouvant varier d'un observateur à l'autre. On tablera surtout sur les résultats des *examens en série* indiquant la progression des phénomènes de congestion aboutissant à la stase. On peut parfois tirer argument d'une baisse relative de la pression artérielle rétinienne. Ces simples remarques montrent combien il convient de se montrer prudent dans l'appréciation des signes oculaires, et les modifications d'un taux léger ne doivent pas *ex abrupto* entraîner la conviction.

L'allure très spéciale des accidents qui nous occupent peut, en dehors de la possibilité tumorale, susciter d'autres difficultés de diagnostic, dont la plus épineuse est sans conteste le *ramollissement cérébral*. Il n'existe pas de critère clinique net entre l'hémorragie et le ramollissement, et seule la *ponction lombaire* tranche le débat lorsqu'elle montre du sang dans le liquide, mais pour cela il faut, et ce n'est pas constant, qu'il y ait eu effraction sous-arachnoïdienne ; la constatation d'un liquide xanthochromique ou d'une réaction méningée puriforme aseptique plaide aussi en faveur de l'hémorragie. On conçoit l'importance d'une telle discrimination, le ramollissement constituant un cas indéniable de *noli me tangere* à cause de son évolution fréquemment favorable *quoad vitam* et de son aggravation possible par les manœuvres chirurgicales, même les plus sommaires.

Quand on trouve au premier examen, très près du début des accidents, une *stase franche*, on peut toujours se demander s'il n'existait pas une tumeur cérébrale latente dans l'intérieur de laquelle s'est produite une hémorragie, comme le fait arrive parfois au cours de l'évolution de certains gliomes. On opère ; on trouve un hématome cérébral qu'on curette, on pense qu'il s'est agi d'une hémorragie cérébrale. Le malade guérit, et ce n'est que l'évolution ultérieure qui, comme dans un cas de Massion-Verniory, apporte après coup la preuve néoplasique.

Mentionnons enfin un point à élucider clairement en clinique. Il arrive que la chute brusque occasionnée par l'ictus soit considérée comme *accidentelle* et non comme pathologique. On entrevoit ce qui en découle. Les suites de l'ictus deviennent des suites de traumatisme, et, en face d'un état comateux qui s'aggrave d'heure en heure, on pense à un *hématome endocranien* qui saigne et qu'il faut opérer d'urgence, alors qu'il s'agit d'une hémorragie cérébrale banale à ne pas toucher. D'où la nécessité d'une reconstitution serrée de la phase de début, surtout dans les cas où le soi-disant blessé présente les tares pathologiques que nous avons énoncées plus haut.

Quelle doit être *actuellement* notre *ligne de conduite* en matière d'hémorragie intracérébrale ? Nous disons « actuellement », car, étant donnés les progrès constants de la neuro-chirurgie, il convient de réserver un avenir même proche, qui peut s'avérer dans de nombreux cas moins sombre que le présent.

Pratiquement, l'indication précise est l'*hématome enkysté* à la phase d'aggravation nette des symptômes généraux et locaux, lorsque l'*évolution nous force la main* et que nous avons l'impression que la partie est perdue si on ne tente rien.

Les *conditions optima* sont réalisées si le sujet a moins de cinquante ans, si sa tension ne dépasse pas 23 à 24, et si même elle a baissé depuis son alitement, si les signes concomitants de sclérose viscérale, de déficience cardio-rénale ne sont qu'estompés. Conditions meilleures encore s'il s'agit d'un sujet plus jeune, indemne de tare scléreuse et même d'hypertension (fragilité artérielle, anévrisme, angiome). Le coma, s'il n'est survenu que tardivement, n'est pas une contre-indication.

Les *contre-indications* sont l'âge avancé, le taux très élevé de la tension artérielle, les signes nets de déficience des grandes fonctions hépato-rénales, cardio-vasculaires, les signes de dégénérescence artérielle des viscères, dont l'*image artérielle rétinienne* offre un miroir fidèle.

Étant donnée la fragilité de tels malades, le bon sens dit que, *techniquement*, il faut aller à l'économie. Pas de trépanation décompressive standard du côté sain, pas de grand volet ostéoplastique du côté malade, mais de *ce côté* un trou de trépanation de dimensions suffisantes pour explorer la substance cérébrale sous-jacente, repérer l'hématome et l'évacuer en le curetant ou par aspiration. Bagley conseille l'intervention tardive si l'état général le permet, car le caillot solide au début se fluidifie et peut être évacué par l'aspiration, moins traumatisante que le curetage. Une telle technique économique postule l'exacte localisation du processus, d'où l'intérêt majeur des signes focaux du début et surtout de la fréquente hémianopsie.

Si on s'en tient à ces sages manœuvres, les suites opératoires seront satisfaisantes. Les signes de compression cérébrale diminuent, puis disparaissent ; le syndrome pyramidal, souvent plus irritatif (compression) que destructif, s'atténue. Souvent la tension artérielle s'abaisse pour un temps.

Bien entendu, le pronostic éloigné est celui de la maladie causale. David signale que deux de ses opérés n'ont pas été ultérieurement emportés par des accidents cérébraux, mais que l'un est mort d'angine de poitrine, l'autre d'œdème aigu du poumon.

Nous venons de relater ici ce qui paraît acquis en une telle matière. L'avenir dira si on peut élargir les indications opératoires. En cas d'*hémorragie cérébrale indubitable*, étant donnée la sévérité du pronostic, on ne risque pas grand'chose d'être audacieux. Mais cette audace doit être tempérée par trois notions : celle de la fragilité exceptionnelle de tels malades, celle de l'impossibilité du diagnostic de certitude *in vivo*, et celle enfin, beaucoup plus rare, mais indéniable, de la curabilité spontanée de foyers hémorragiques avec double résorption anatomique et clinique.

LES ABCÈS CÉRÉBRAUX D'ORIGINE PULMONAIRE A BACILLES FUSIFORMES

PAR

H. BROCARD et S. DAUM

Parmi les microbes anaérobies, le bacille fusiforme semble avoir, en pathologie pulmonaire, une place bien à part. En effet, à la suite de la mise en évidence par Vincent d'une symbiose fuso-spirillaire dans certains processus pathologiques, divers auteurs ont retrouvé cette association microbienne dans les suppurations pulmonaires fétides. Le rôle qu'on fit jouer à cette symbiose dans les infections putrides du poumon fut même étendu à une grande partie des abcès pulmonaires, en Amérique notamment, où ces abcès sont considérés parfois comme de véritables « fuso-spirochétoses des poumons ».

Toutefois, l'action de la symbiose fuso-spirochétienne est loin d'être acceptée par tous les auteurs. On connaît en effet les objections suscitées par cette conception, soit qu'on considère, avec Bezançon et Etchegoin, que le spirochète des suppurations pulmonaires est un micro-organisme spécial non identifiable à celui de Vincent, soit qu'on pense, comme Vinzent et Séguin, que les divers spirochètes buccaux s'observent dans les foyers pulmonaires sans que l'un d'entre eux ait une spécificité particulière.

Le bacille fusiforme reste néanmoins un des germes anaérobies les plus fréquemment observés dans les suppurations pleuro-pulmonaires. Il peut être rencontré en association avec les autres éléments de la flore de Veillon. Il peut aussi se voir à l'état de pureté. Süssmann et Dicker (1) ont, en 1938, rapporté une observation de pleurésie purulente à bacilles fusiformes purs, et l'un de nous, avec P. Jacob (2), avec A. Laporte et J. Bourgeois (3), avec P. Pruvost et E. Hautefeuille (4), a pu réunir quatre cas semblables. Les infections pleurales monomicrobiennes que réalise le bacille fusiforme ont une physionomie clinique bien particulière (5). Le début de la maladie se fait souvent en plusieurs temps, et la pleurésie purulente peut n'être constituée qu'à la seconde ou la troisième poussée fébrile. Le liquide n'a nullement des caractères de putridité ; il a un aspect purulent banal, mais avec une certaine fétidité très particulière. L'infection n'entraîne qu'une discrète altération de l'état général. Enfin, tandis que la sulfamidothérapie semble inefficace, la pleurotomie amène aisément la guérison de cette pleurésie purulente.

Il n'existe pas, pour l'instant, de documents aussi directement probants pour démontrer l'existence d'abcès pulmonaires monomicrobiens à bacilles fusiformes. Peut-être la difficulté de l'exploration bactériologique des suppurations pulmonaires est-elle la cause de cette carence. Mais les processus suppurés du poumon peuvent produire des métastases infectieuses, notamment dans le cerveau ; l'étude bactériologique des abcès alors réalisés donne dans ces cas des renseignements d'une grande valeur sur la nature microbienne de la suppuration pulmonaire. Or il a été précisément possible d'observer, dans de tels abcès cérébraux d'origine pulmonaire, la présence exclusive de bacilles fusiformes. C'est ce que nous avons constaté en particulier chez une malade dont nous rapportons ici l'histoire.

OBSERVATION. — Mme Let..., âgée de cinquante ans, souffrait depuis quelques mois de douleurs dans le côté droit lorsque, le 23 juin 1938, elle est prise d'une crise

(1) P.-O. SUSSMANN et H. DICKER, Pleuraempyem durch Fusobakterien (*Münch. Med. Worch.*, 22 avril 1938, t. LXXXV, p. 583-584).

(2) P. JACOB et H. BROCARD, Deux cas de suppuration pleuro-pulmonaire à flore bactérienne constituée par une espèce pure ou prédominante (*B. et M. Soc. méd. hôp. Paris*, 10 février 1939, no 5, p. 201-210).

(3) A. LAPORTE, J. BOURGEOIS et H. BROCARD, Pleurésie primitive à *Bacillus fusiformis* (*B. et M. Soc. méd. hôp. Paris*, 22 août 1941, no 24, p. 663-667).

(4) P. PRUVOST, E. HAUTEFEUILLE et H. BROCARD, Pleurésie purulente à bacilles fusiformes (*B. et M. Soc. méd. hôp. Paris*, 13 juin 1941, no 19, p. 529-532).

(5) H. BROCARD, Les infections pleurales monomicrobiennes à anaérobies non telluriques (*Bull. méd.*, 27 sept. 1941, t. LV, p. 434-440).

d'agitation insolite accompagnée de cris. A la suite de cet incident, on ne constate aucun signe neurologique, aucun symptôme méningé, mais l'on s'aperçoit que la malade est subfébrile, sa température se maintenant entre 38° et 38°,5.

Le mois suivant, l'état restant stationnaire, un examen radioscopique est pratiqué, qui montre d'une part une étroite zone d'opacité le long de la corticalité supéro-externe du poumon droit, d'autre part une ombre assez floue juxta-cardiaque droite. On pense à ce moment à un abcès pulmonaire, en faisant des réserves sur la possibilité d'un néoplasme. Une hémoculture est pratiquée qui est négative.

Pendant tout le mois d'août, la température tend encore à s'élever, atteignant maintenant 39°. Des radiographies thoraciques montrent : de face, la disparition de l'ombre supéro-externe, l'exagération au contraire de l'image juxta-cardiaque, qui occupe la moitié du champ pulmonaire droit ; de profil, l'existence d'une masse postérieure, juxta-rachidienne, rétro-cardiaque. On envisage le diagnostic d'abcès d'origine osseuse, et on pratique une ponction latéro-rachidienne qui obtient, à une profondeur de 10 centimètres environ, un pus jaune verdâtre, très fétide. L'examen cytobactériologique de ce pus montre des polynucléaires, mais pas de germes ; les cultures (aérobies) restent stériles ; une inoculation au cobaye est négative. On pense à un abcès pottique, hypothèse qui semble un moment confirmée par la découverte d'un aspect pathologique de la 5e vertèbre cervicale. Mais, à un examen plus minutieux, il apparaît qu'il s'agit d'une anomalie vertébrale congénitale.

La fièvre s'atténue, l'état est stationnaire jusqu'au 17 octobre, où surviennent à nouveau des troubles neurologiques consistant en un malaise dans tout le côté gauche du corps, avec quelques tressaillements dans le membre supérieur.

Le 19 octobre, une crise beaucoup plus violente se produit, à type d'épilepsie bravais-jacksonienne, à la suite de laquelle la malade se plaint d'une céphalée intense. La température ne s'est guère relevée, restant entre 37 et 38°. L'examen neurologique est toujours négatif. Une ponction lombaire retire un liquide normal (pression 20 centimètres, 1,7 lymphocyte par millimètre cube, 0gr,20 d'albumine). L'examen du fond d'œil montre une légère stase avec contour flou des papilles.

Le diagnostic d'abcès cérébral de la région rolandique droite consécutif à une suppuration intrathoracique est alors posé.

L'*intervention* (Dr Le Beau), pratiquée le 29 octobre, permet de retirer par ponction, à la partie moyenne de Pa, près de P_2, à 3 centimètres de profondeur, 30 centimètres cubes de pus.

A la suite de l'intervention, la malade est très désorientée. On constate une hémiplégie gauche complète, sans contractures, avec signe de Babinski bilatéral. La température est normale. On administre huit comprimés de Septoplix par vingt-quatre heures.

Le 5 novembre, épistaxis, vomissements.

Le 17 novembre se produit une élévation thermique à 40°.

Réintervention le 18 novembre (Professeur Clovis Vincent) : elle permet la dissection de l'abcès qui, situé à 2 centimètres de profondeur, est encapsulé par une coque nette et entouré d'un important œdème cérébral. L'abcès s'enfonce dans le centre ovale et fait saillie dans le ventricule latéral. Pendant sa dissection, une petite fissure se produit et quelques gouttes de pus s'écoulent ; elles sont immédiatement aspirées.

Après l'intervention, la malade garde pendant quatre jours une température élevée, vers 40°, avec confusion mentale, délire. Puis une amélioration se produit, la température restant au voisinage de 38°. Mais l'hémiplégie gauche persiste, on observe des alternatives de somnolence et d'agitation accompagnée de cris

Le 14 décembre apparaît un œdème du membre inférieur gauche, le 28 une parotidite gauche qui guérit rapidement, puis la température revient à la normale.

Mais, le 10 et le 16 janvier 1939, se reproduisent des crises comitiales, la première localisée à l'hémiface gauche, la deuxième plus étendue, forte et prolongée.

Le 5 mars, la malade tombe dans le coma. On constate une tuméfaction de la cicatrice. Une *nouvelle intervention* (Dr Le Beau) trouve, à 4 à 5 centimètres de profondeur, une poche de pus épais et très fétide dont 50 centimètres cubes sont évacués ; mise en place d'un gros drain, sans suture.

La malade reprend conscience et parle, mais l'amélioration est relative et ne se maintient que quelques jours.

La mort survient le 21 mars 1939.

Autopsie.

Hémisphère cérébral droit beaucoup plus volumineux que le gauche, œdématié (circonvolutions d'aspect « repassé »). Lobe temporal adhérent dans sa partie antérieure à la base du crâne ; en le décolant on ouvre un abcès ; l'os, à ce niveau, est ponctué de pus. Pas de lésions de l'hémisphère gauche, ni du cervelet.

Le *poumon droit* est transformé dans ses deux tiers inférieurs en un magma nauséabond ; le gauche est normal.

Cœur mou ; athérome sigmoïdien et sus-sigmoïdien ; pas de lésions ulcéro-végétantes.

Foie d'aspect graisseux.

Rate, reins, surrénales normaux.

Noyaux fibromateux dans l'utérus et le ligament large.

Examen bactériologique du pus de l'abcès cérébral prélevé à l'intervention.

Les étalements de ce pus montrent l'existence d'un enchevêtrement de très fins bacilles ; certains sont relativement courts, ayant des extrémités en pointe ; d'autres forment, au contraire, de très longs filaments. Sur tous ces bacilles on constate des corpuscules chromatiniens.

Les cultures aérobies restent stériles.

L'ensemencement en gélose Veillon-ascite donne de nombreuses colonies de bacilles analogues à ceux observés à l'examen direct. Au cours des repiquages, le germe perd sa sérophilie originelle. Il donne en bouillon glucosé des cultures luxuriantes troublant d'une façon homogène le milieu et dégageant une odeur désagréable. A la suite des repiquages, les formes longues tendent à se raréfier, sans jamais disparaître totalement.

Ces caractères permettent de poser le diagnostic de *Bacillus fusiformis*. L'identité d'espèce entre cette souche et les souches de bacilles fusiformes ne contenant que des formes courtes a été démontrée par des réactions d'agglutination croisée avec des immunsérums expérimentaux (1).

Il s'agit par conséquent, dans cette observation, d'un *abcès cérébral produit par le seul bacille fusi-*

(1) H. BROCARD, Le pouvoir agglutinogène du bacille fusiforme. Application de la réaction d'agglutination au diagnostic de l'infection humaine (*C. R. Soc. biol.*, 4 février 1939, t. CXXX, p. 435-437).

forme. L'ensemble de l'histoire pathologique montre que cet abcès a été la métastase d'une suppuration subaiguë du poumon droit. Il est impossible de se prononcer d'une façon ferme sur la nature bactériologique de cette suppuration, mais le fait que la décharge microbienne métastatique a comporté seulement le bacille fusiforme rend logique d'admettre que ce germe a joué dans la suppuration pulmonaire un rôle majeur, probablement même essentiel. L'existence de pleurésies à bacilles fusiformes que nous rappelions au début de cet article rend cette hypothèse encore plus vraisemblable.

D'ailleurs, notre observation n'est point isolée. On trouve dans la littérature étrangère un certain nombre de publications dans lesquelles des faits plus ou moins semblables ont été rapportés.

Certaines concernent des abcès cérébraux d'origine bronchectasique. C'est le cas d'un malade dont l'observation a été publiée par Ghon et Mucha (a). Il s'agissait d'un homme de trente ans chez lequel une dilatation bronchique s'était développée, peut-être secondaire à une tuberculose pulmonaire ancienne. Depuis plusieurs mois, cet homme avait des épisodes de bronchorrhée fétide, lorsque, au cours de l'un d'eux, plus fébrile que les précédents, survinrent des douleurs du bras droit, puis une hémiplégie droite, enfin des troubles psychiques, une crise comitiale, et le malade mourut un mois après le début des troubles neurologiques. L'autopsie montra, dans les poumons, un mélange de tuberculose fibro-caséeuse et de bronchectasie, une tuberculose rénale et surrénale bilatérale, enfin un gros abcès fétide de l'hémisphère cérébral gauche et un autre plus petit du lobe temporal droit. L'examen direct et la culture du pus des abcès cérébraux montra la présence exclusive de longs filaments correspondant à la forme longue du *B. fusiformis*.

Assez comparable et plus voisine encore de la nôtre est une observation (cas 3) du long mémoire que Coronini et Priesel (2) ont consacré aux infections dues au bacille fusiforme. Il s'agissait d'un homme de soixante-six ans dont l'autopsie montra, dans le lobe inférieur droit, un bloc de suppuration gangreneuse, peut-être d'origine bronchectasique, et, d'autre part, de multiples abcès cérébraux remplis d'un pus verdâtre d'odeur fade. Les abcès cérébraux contenaient à l'examen direct du *B. fusiformis* à l'état de pureté, que les auteurs ne purent cultiver. Dans les foyers pulmonaires, les bacilles furent retrouvés, mais au sein d'une flore plus complexe.

Il y a la même différence bactériologique entre le pus du foyer thoracique et celui de l'abcès cérébral chez un malade de vingt-six ans dont l'histoire a été rapportée par Lussana (3). Ici, le foyer originel était une pleurésie putride, dont le liquide extrêmement fétide contenait du *B. fusiformis*, des spirilles et divers cocci. Mais un abcès cérébral se produisit : dix-huit jours après une pleurotomie, apparut de la céphalée. L'abcès du cerveau se compliqua de méningite et aboutit rapidement à la mort. A l'autopsie, il fut trouvé dans le lobe occipital. Le pus de cet abcès contenait le *B. fusiformis* à l'état de pureté. Ainsi dans cette observation, comme dans la précédente, à partir de foyers thoraciques bactériologiquement complexes, le transport microbien hématogène a intéressé le seul bacille fusiforme.

Le processus pyémique a donné chez un malade de cinquante-huit ans, observé par Silberschmidt (4), une signature supplémentaire sous forme d'un phlegmon de la cuisse. Le foyer originel semble avoir été une bronchectasie contenant un pus fétide à formule bactériologique complexe. Le vaste phelgmon de la cuisse contenait de même un pus largement polymicrobien. Mais, dans l'abcès cérébral siégeant au niveau du lobe occipital, l'auteur trouva exclusivement le *B. fusiformis*.

On peut sans doute faire entrer dans le même groupe le cas de Dick et Emge (5), qui concerne lui aussi un abcès cérébral à *B. fusiformis* pur survenu chez un homme de quarante ans ; aucun antécédent net ne fut en effet relevé chez ce sujet, en dehors d'une bronchite chronique.

Il semble, par conséquent, que le bacille fusiforme ait une tendance non négligeable à migrer dans le cerveau à partir de foyers pulmonaires. Toutefois, si, dans notre observation, dans celles que nous venons de rappeler, il a opéré seul cette migration, dans d'autres cas l'essaimage microbien est plus complexe. Un exemple en est fourni

(1) A. Ghon et V. Mucha, Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. VIII. Zur Aetiologie der pyämischen Prozesse (*Centralblt. f. Bakt.*, I. Abt., 1909, t. XLIX, p. 493-507).

(2) C. Coronini et A. Priesel, Zur Kenntnis der Bacillus-fusiformis-Pyämien zugleich ein Beitrag zur « Pseudoaktinomykose » (*Frankfurter Zeitschr. f. Path.* 1920, t. XXIII, p. 191-221).

(3) S. Lussana, Batteriemia da bacillo fusiforme con ascesso cerebrale da fissazione (*Pathologica*, 1er février 1922, t. XIII, p. 73-86).

(4) W. Silberschmidt, Ueber den Befund von spiessförmigen Bacillen (Bac. fusiforme Vincent) und von Spirillen in einem Oberschenkelabscess beim Menschen (*Centbl. f. Bakt.*, I. Abt., 1901, t. XXX, p. 159-166).

(5) G.-F. Dick et L.-A. Emge, Brain abscess caused by fusiform bacilli (*Journ. Am. Med. Ass.*, 7 février 1914, t. LXII, p. 446-448).

par une observation que rapporta Klinger (1) d'abcès du cerveau consécutif à une pleurotomie pratiquée pour un empyème que l'auteur attribua à une dilatation bronchique : dans le pus de l'abcès cérébral furent trouvés le *B. fusiformis* et un autre germe anaérobie, auquel Klinger donna le nom de *Coccobacterium mucosum anaerobicum*. De même, dans deux cas de Dick (2), d'origine bronchectasique probable, l'abcès cérébral contenait du *B. fusiformis*, associé à du pneumocoque dans l'un, élément d'une flore complexe dans l'autre. Chez un malade de Wechsler (3), l'abcès cérébral d'origine semblable, de même que les abcès de la rate qu'avait également produit le processus pyémique, contenait, à côté des bacilles fusiformes, des streptocoques anaérobies et des bacilles anaérobies Gram négatifs non identifiés.

Cette série d'observations montre que les abcès cérébraux d'origine pulmonaire à bacilles fusiformes ont été observés avec une certaine fréquence. L'origine pulmonaire n'est pas la seule possible toutefois dans l'étiologie des abcès cérébraux dus à ce germe. On peut observer de tels abcès, beaucoup plus rarement d'ailleurs, dans des pyémies dont le foyer initial est tout différent. L'appendicite, d'après les auteurs de langue germanique, se complique assez souvent de pyohémies à bacilles fusiformes qui se traduisent en règle par une pyléphlébite compliquée d'abcès hépatiques. Mais quelquefois la dissémination bactérienne dépasse l'étape hépatique et, chez un malade étudié par Ghon et Mucha (4), elle a produit en outre des abcès du poumon, des reins, du tibia et aussi du cerveau. Dans tous les foyers, le *B. fusiformis* fut trouvé à l'état de pureté. On peut rappeler aussi les constatations faites par Costa (5) à l'autopsie d'un malade atteint d'un état infectieux mal identifié, peut-être d'origine appendiculaire, chez lequel il trouva des abcès multiples des reins et du cerveau dont le pus contenait entre autres germes le *B. fusiformis*.

Nous signalerons enfin que des abcès cérébraux à bacilles fusiformes peuvent avoir une origine locale. On a observé, à la suite d'otite, de tels abcès, soit monomicrobien dans le cas rapporté par Ghon (6), soit polymicrobien dans une observation de Coronini et Priesel (7). D'autre part, Frühwald (8) a vu, chez une fillette de quatre ans, à la suite de la blessure du pharynx par une aiguille, se développer une suppuration rétro-pharyngée compliquée d'abcès du lobe temporal qui se perfora dans le ventricule temporal. Le pus de cet abcès contenait du *B. fusiformis* en culture pure.

Il résulte de la confrontation de ces diverses observations que le bacille fusiforme est un agent non exceptionnel d'abcès du cerveau. Peut-être même est-il plus fréquemment en cause qu'il n'apparaît et la difficulté de sa culture le fait-il souvent méconnaître. Il est bien difficile de délimiter exactement le cadre de cette forme bactériologique spéciale d'abcès cérébral. Il semble toutefois qu'on puisse dire que, si ce cadre englobe des cas d'origine locale, otitique par exemple, ceux-ci sont rares ; au contraire, parmi les abcès d'origine pulmonaire, cette nature bactérienne doit être d'une certaine fréquence.

Le type de suppuration pulmonaire responsable de ces migrations de bacilles fusiformes est de même difficile à préciser. Plusieurs des observations que nous avons colligées ne contiennent à ce sujet que des renseignements fragmentaires. Si dans certains cas il s'agissait d'un important foyer de suppuration pulmonaire ou même pleurale, dans d'autres l'infection s'était développée sur des dilatations bronchiques, sans qu'on sache si elle s'était propagée au parenchyme voisin ou était restée endobronchique ; dans quelques-uns, enfin, l'origine bronchique n'est qu'hypothétique. Le groupe d'observations déjà anciennes mais bien étudiées au point de vue bactériologique, celle que nous avons relatée dans cet article n'en montrent pas moins que le bacille fusiforme peut, à partir de suppurations broncho-pulmonaires, s'évader vers la voie de migration habituelle, c'est-à-dire vers le cerveau. On est conduit à penser que, dans certains de ces cas, il était à l'origine de ces suppurations, tout comme il peut être l'agent exclusif de certaines infections pleurales.

(1) R. KLINGER, Ueber einen neuen pathogenen Anaeroben aus menschlichen Eiter (*Coccobacterium mucosum anaerobicum n. sp.*) (*Centblt. f. Bakt.* I. Abt., 1912, t. LXII, p. 186-191).

(2) G.-F. DICK, Fusiform bacilli associated with various pathological processes (*Journ. of Inf. Dis.*, mars 1913, t. XII, p. 191-198).

(3) L. WECHSLER, Beitrag zur Kenntnis der Bacillus-fusiformis-Pyämien (*Med. Klin.*, 23 août 1935, t. XXXI, p. 1110-1111).

(4) A. GHON et V. MUCHA, *Loc. cit.*

(5) S. COSTA, Le bacille fusiforme et le spirille de Vincent en association avec d'autres germes dans un cas de nécropyohémie (*C. R. Soc. biol.*, 12 juillet 1909, t. LXI, p. 317-318).

(6) A. GHON, Zur Aetiologie der otogenen Hirnabszesse (*Beit. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, 1931, t. LXXXVII, p. 222-228).

(7) C. CORONINI et A. PRIESEL, *Loc. cit.*

(8) V. FRUHWALD, Der Bacillus fusiformis als Erreger von Meningitis und Hirnabscess nach Fremdkörperverletzung des Pharynx (*Monatschr. f. Ohrenheilk. u. Lar.-Rhin.*, 1913, t. XLVII, p. 1021-1028).

Ces faits anatomo-cliniques et bactériologiques contribuent, d'autre part, à la connaissance des septicémies à anaérobies dont l'expression clinique était considérée autrefois comme très confuse, mais se précise de plus en plus depuis la description des septicémies à *B. funduliformis*. Certes, le *B. fusiformis* n'est guère l'agent de septicémies proprement dites, dans lesquelles la migration bactérienne peut être aisément captée par les hémocultures Mais il est responsable de processus pyohémiques encore mal connus, dont une des formes qui peut d'ores et déjà être individualisée est constituée par ces abcès cérébraux d'origine pulmonaire auxquels nous avons consacré cette étude.

MÉNINGITE HÉRÉDO-SYPHILITIQUE

PAR

Ch. SARROUY et R. ARNAUD
(Alger).

Il est avéré que les observations légitimes de méningite hérédo-syphilitique sont rares, malgré les discussions qui se sont élevées quant aux limites mêmes du cadre de cette affection. Il nous paraît donc justifié de rapporter l'observation d'un nourrisson que nous avons eu l'occasion de suivre récemment.

OBSERVATION. — M..., née le 26 février 1939, nous est présentée le 6 mai 1940 parce qu'elle est aveugle depuis deux mois.

Le début de l'affection a été brutal après quelques prodromes (anorexie et vomissements alimentaires) et caractérisé par des crises convulsives de courte durée, mais fréquentes. Dans l'intervalle de ces crises, l'enfant, restée assoupie, avait la tête en hyperextension. Il y avait probablement de la fièvre, mais la température n'a pas été prise.

Il s'agit d'une fillette indigène, née à terme à la suite d'une grossesse et d'un accouchement normaux, élevée au sein pendant trois mois, puis à l'allaitement mixte. Première dent à neuf mois.

Premiers pas et premiers mots à un an.

Vaccination jennerienne à trois mois. Pas de B. C. G.

Père bien portant, trachome ancien, pas de stigmate de syphilis. Mère bien portante, pas de fausse couche, pas de signe de syphilis ancienne ou en évolution. Tous deux ont une réaction de Bordet-Wassermann négative dans le sang.

A l'examen, enfant d'assez bel aspect, mais pâle, aux chairs hypotoniques, pesant 8 300 grammes (poids d'un enfant de neuf à dix mois), mesurant $0^{m},70$, sans lésions cutanées en dehors de quelques plaques érythémateuses sans caractère spécial.

Le squelette est bien constitué ; il n'y a pas de signes de rachitisme. La fontanelle antérieure est soudée, et la morphologie du crâne est normale. Huit dents.

Le foie est normal, la rate non hypertrophiée. L'examen du cœur et des poumons ne montre aucune anomalie.

Les réflexes ostéo-tendineux et cutanés sont normaux. Il n'y a pas de paralysie, mais l'enfant est apathique et hargneuse à l'examen.

L'examen des yeux, pratiqué avec le concours du Dr Lorrain, montre des pupilles de contour régulier, de dimensions égales. Le réflexe pupillaire est aboli à la lumière, tandis que le réflexe cornéen existe et que la musculature externe ne paraît pas touchée.

Enfin, de l'état méningé qui a caractérisé le début de l'affection, il ne reste aucune trace cliniquement décelable : ni raideur de la nuque, ni signes de Kernig ou de Brudzinski en particulier.

Le 9 mai, la ponction lombaire ramène un liquide clair et limpide contenant : albumine $0^{gr},50$ p. 1000 et 125 éléments cellulaires, tous lymphocytes, par millimètre cube. Pas de bacilles de Koch. La réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive (T 2), le Meinicke douteux après vingt-quatre heures. La courbe du benjoin colloïdal est la suivante : 2222112222100000, ce qui dénote une précipitation en zone syphilitique et en zone méningée.

Dès ce résultat connu, un traitement antiluétique est institué par frictions mercurielles quotidiennes.

Le 11 mai, l'état est meilleur ; l'enfant joue, reconnaît son entourage, saisit l'objet qu'on lui présente ; les réflexes pupillaires à la lumière ont réapparu. Cette amélioration a suivi rapidement la ponction lombaire. Dans les jours suivants, elle s'accentue encore ; l'enfant prend du poids (150 grammes en dix jours), parle, joue, s'intéresse à ce qui l'entoure et fait quelques pas pour rejoindre sa mère qui lui tend les bras.

Le 23 mai, on remplace les frictions mercurielles par des injections de sulfarsénol.

Le 26 mai une ponction lombaire donne issue encore à un liquide clair contenant 30 lymphocytes par millimètre cube, 0,45 d'albumine. Le Bordet-Wassermann est encore positif en T 6 ; le benjoin flocule partiellement en 0001111222110000. Le Meinicke est douteux après vingt-quatre heures.

Le 31 mai, l'enfant, guérie cliniquement, quitte l'hôpital et revient régulièrement à la consultation Crespin. A aucun moment, pendant son hospitalisation, elle n'a présenté de fièvre, et par trois fois la cuti-réaction à la tuberculine s'est affirmée négative.

Le 26 juin, nouvelle ponction lombaire : albumine 0,40 lymphocytes 1,8 ; réactions de Wassermann et de Meinicke négatives.

Il s'agit donc, en l'occurrence, chez un nourrisson, d'une méningite hérédo-syphilitique, dont l'évolution a été favorable sous la double influence du traitement mixte arséno-mercuriel et des ponctions lombaires. La forme de cette méningite a été un peu spéciale puisque, après la période méningée subaiguë du début, elle a été essentiellement caractérisée par l'amaurose avec aréflexie pupillaire à la lumière.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'avion, agent éventuel de transmission du paludisme.

A. SICÉ, J. SAUTET et Y. ETHES (*Revue de médecine et d'hygiène tropicales*, t. XXXI, nº 4, juillet-décembre 1939, p. 137) ont tenté et réussi le transport expérimental de l'*Anopheles gambiæ*, l'un des plus redoutables vecteurs du paludisme en Afrique, de Bamako, dans le Soudan français, jusqu'à Marseille. Les moustiques étaient envoyés dans des tubes à essai en verre contenant une languette de carton pour leur permettre de se poser et un peu de coton serré et humide. La durée totale du voyage fut de trois jours. La température à l'intérieur de l'avion a varié de 15° à 18°, son altitude de 1 500 à 2 000 mètres. La majorité des anophèles est arrivée vivante, plusieurs des femelles avaient pondu. Ces œufs, mis dans des gîtes artificiels, se sont bien développés à la température ordinaire de Marseille (juin 1939).

Si le transport des *Stegomyia* par avion est bien connu, celui des anophèles, par contre, a moins souvent retenu l'attention. Vu le résultat des expériences ci-dessus, on peut se demander si le transport accidentel par avion de ce redoutable anophèle ne risque pas de le faire s'implanter dans la région provençale, au moins pendant la saison chaude.

M. POUMAILLOUX.

Les injections intraveineuses d'alcool dans le délire alcoolique.

LECOQ et BRUEL (*Soc. de pharmacie de Paris*, 5 juin 1940; *Journal de pharmacie et de chimie*, 132ᵉ année, 9ᵉ série, t. I, nº 7, 1940-41) ont étudié l'action d'injections intraveineuses d'alcool sur la réserve alcaline du sang, qu'elles tendent à ramener à la normale lorsqu'elle est abaissée. Ces recherches expliquent l'effet curieux et de prime abord paradoxal de l'administration d'alcool éthylique chez les délirants alcooliques. Or les alcooliques chroniques ont, le plus souvent, une réserve alcaline abaissée et un *p*H urinaire élevé, plus particulièrement ceux qui n'ont pas d'ictère. L'injection intraveineuse d'alcool à 95° additionné de trois parties d'une solution isotonique de glucose ou de chlorure de sodium rétablit l'équilibre humoral.

Cette méthode pourrait sans doute être encore utilisée avantageusement dans d'autres circonstances où la réserve alcaline est abaissée.

M. POUMAILLOUX.

L'incidence du paludisme et l'organisation antipaludique en Italie.

A la fin du XIXᵉ siècle, le paludisme régnait dans toutes les régions d'Italie. Seules, sa diffusion et sa gravité s'aggravaient du Nord-Est vers le Midi, atteignant l'importance d'une véritable maladie sociale dans le Latium, les régions méridionales et les Iles. Si actuellement, sur 94 provinces, il en est encore 52 déclarées comme zone d'endémie palustre, cette proportion élevée doit tenir compte de l'esprit des lois en cours; 9 d'entre elles seulement restant encore notablement atteintes. Dans son rapport à l'Office international d'hygiène publique, (*Bulletin*, nºˢ 9-10, t. XXXII, septembre-octobre 1940), G. PETRAGNANI rappelle que les causes géographiques de l'endémie sont dues en partie à la formation de cordons de dunes le long de certaines zones côtières, transformant en marais ou en lacs côtiers de faible profondeur certaines terres situées en arrière de ces cordons ; en partie au cours irrégulier de nombreux cours d'eau et à un déboisement non contrôlé.

Avant la loi sanitaire de 1888, les décès par paludisme étaient en moyenne chaque année de 17 738, soit un taux de 595 par million d'habitants. Les chiffres s'étaient abaissés en 1900 à 14 711 décès (taux de 453). L'organisation rationnelle du traitement des paludéens par la quinine d'État et les diverses mesures préventives abaissèrent progressivement la mortalité, bien que lentement, et la guerre mondiale fut suivie d'une recrudescence des décès. Ceux-ci, cependant, s'abaissèrent régulièrement à partir de 1921 (4 848; taux 132). Le nouveau régime institua, à partir de 1923, une bonification systématique des terres et de l'hygiène générale. Cette « bonification intégrale » a été étendue à plus de 5 millions d'hectares de terres improductives et jusque-là foyers d'endémie palustre grave. Le résultat a été la chute du nombre total des décès en 1939 à 621 (taux de 14 par million). Parallèlement, on n'observe plus les recrudescences périodiques, autrefois si caractéristiques. Les types pernicieux sont devenus rares, ainsi que les formes chroniques ; la cachexie a entièrement disparu.

Dans les provinces vinicoles de Novare et Vercelli, où existe encore un anophélisme intense, le paludisme n'a plus donné lieu à aucune manifestation depuis plusieurs années. Le résultat le plus magnifique a été celui obtenu dans les anciens marais pontins, où une campagne fertile et salubre remplace aujourd'hui une zone d'eaux croupissantes et de mort.

Les mesures officielles comportent la préparation des sels de quinine par un service d'État, l'organisation dans les « zones malariques » de l'assistance sanitaire antipaludique par un comité antimalarique qui centralise les distributions de médicaments, le fonctionnement des dispensaires, les opérations dirigées contre les anophèles, ainsi que la propagande populaire. Les dépenses faites par l'État rien que pour la période de 1928 à 1938 ont dépassé le chiffre de 9 milliards de lires-or.

M. POUMAILLOUX.

Le facteur sanguin dans les thromboses post-opératoires.

Plusieurs auteurs ont avancé que la libération de thromboplastine (thrombokinase ou cytozyme) par les tissus lésés au cours d'une intervention constituait un des facteurs principaux des thromboses post-opératoires à distance. Il n'existe pas de différence essentielle entre la thrombose et la sédimentation globulaire ; la seconde n'est que l'équivalence *in vitro* dans un sang immobilisé de ce qui se passe *in vivo* pour la première dans un sang circulant. Enfin, la thrombokinase représente la substance active dans les extraits d'organes, au point de vue de la coagulation.

Partant de ces prémices, S.-S. KROOK (*Nordisk Med.*, t. IV, nº 2, 20 janvier 1940, p. 105) injecte tout d'abord à des lapins, dans la cavité péritonéale, des quantités importantes d'extraits de poumons, quantité correspondant sensiblement à la moitié de la dose mortelle. D'une part, un prelèvement de sang, soit dans la veine cave, soit dans la veine porte, pratiqué quatre heures

plus tard, ne permit pas de déceler la moindre thrombose. D'autre part, la dose mortelle nécessaire pour provoquer une thrombose dans la veine cave ou la veine porte était restée la même, la thrombose pouvant se produire indifféremment dans l'un ou l'autre système. Ces expériences ne permettent donc pas d'admettre une influence de la résorption préalable de thromboplastine, en supposant que l'on puisse étendre à l'homme les expériences faites chez le lapin.

Une autre série d'expériences avait pour but de rechercher s'il existait une « sensibilisation » par une première résorption de thromboplastine, théorie soutenue par Ritter et d'autres. A cet effet, les animaux en expérience reçurent successivement, à des intervalles variant de cinq minutes à vingt-cinq jours, deux injections équivalant chacune à la moitié de la dose mortelle d'extraits de poumons. Là encore, rien ne vint confirmer cette hypothèse. Il n'y avait pas davantage de sommation entre des injections successivement intrapéritonéales ou intramusculaires et intraveineuses. Ni l'hypothèse faisant jouer un rôle au ralentissement du torrent sanguin, ni celle d'Owre envisageant des variations post-opératoires du calcium sanguin, ni celle de Lenggenhager admettant une activation de la thromboplastine par les plaquettes ne sont satisfaisantes.

La localisation des thromboses aux territoires veineux pourrait s'expliquer par une inactivation plus rapide de la thromboplastine dans le sang artériel, moins acide que le sang veineux. La prédisposition aux thromboses, plus ou moins nette après telle ou telle opération, dépendrait de la richesse plus ou moins grande en thrombokinase des organes lésés. Les opérations abdominales y prédisposeraient tout particulièrement, parce que la résorption et la concentration dans le sang de thromboplastine s'y feraient plus rapidement que dans le cas d'un épanchement intramusculaire ou sous-cutané. Normalement, l'organisme de l'animal comme de l'homme est capable de rendre rapidement inoffensif un large excès de thromboplastine. Pour que le sérum sanguin inactive l'extrait du poumon, il faut donc nécessairement qu'il contienne à l'avance une substance « antithromboplastine » produite par certaines cellules du corps. La solution du problème des thromboses post-opératoires consiste donc à trouver par quel facteur les cellules de ce système « antithromboplastine » seraient lésées. Peut-être s'agit-il d'une hyper- ou d'une hypovitaminose (de la vitamine K par exemple), ou bien d'un hyper- ou d'un hypofonctionnement d'une glande à sécrétion interne, ou bien d'un déchet pathologique provenant du tube intestinal, voire d'une tumeur, etc. Ni les toxines colibacillaires, ni l'adrénaline ne répondent du reste expérimentalement à ces vues, mais les recherches doivent se multiplier dans cette direction pour arriver à élucider la question.

M. Poumailloux.

Valeur pratique de la règle du triangle d'Einthoven.

On connaît la règle du triangle d'Einthoven. D'après celle-ci, sur un tracé électrocardiographique pris avec les trois dérivations périphériques courantes, les ondes de l'une des trois dérivations peuvent être calculées si l'on connaît les ondes correspondantes des deux autres. Cette règle découle d'une loi géométrique facilement démontrable : *Dans un triangle équilatéral*, si on trace une droite XY quelconque, et que des points X et Y on tire une perpendiculaire à chacun des trois côtés, la plus longue des trois est égale à la somme des deux autres. Toutefois, Kl. Schocken (*Cardiologia*, vol. III, fasc. 3, 1939, p. 197) précise que cette loi n'est applicable qu'à un triangle équilatéral et s'est demandé jusqu'à quel point l'ensemble des trois électrodes périphériques déterminant un plan se confondant avec la paroi thoracique antérieure peut être considéré comme un triangle équilatéral.

Il a recherché si les mesures empiriques confirmaient la règle, et à cet effet, sur une vingtaine d'électrocardiogrammes différents, a pris avec exactitude un certain nombre de mesures, en prenant comme repère les sommets R dans les trois dérivations. Comparant le rapport des axes électriques DI-DII et DI-DIII, il n'a trouvé de concordance mathématique que sur quatre tracés, soit sur 20 p. 100 d'entre eux. Si l'on admet une marge d'erreur de 20 p. 100 comme cliniquement acceptable, on ne trouve encore que 50 p. 100 de concordances. Il n'est donc pas possible de considérer la règle du triangle d'Einthoven, ainsi qu'on a coutume de le faire, comme pratiquement valable dans la généralité des cas.

M. Poumailloux.

Castration légale.

C'est au Danemark qu'a été introduite pour la première fois une législation instituant la castration obligatoire dans un certain nombre de circonstances. Toutefois, depuis 1929 et 1935, dates auxquelles remontent ces lois, aucune castration punitive n'a été encore réalisée dans le pays, et une seule castration légale a été faite chez une femme.

Il a été réalisé 190 castrations, toutes chez des hommes de 1929 à 1939, ensemble dont Knud Sand (*Hospitalstidende in Nordisk Medicin*, 8 juin 1940, t. VI, nº 23, p. 1029) tire quelques conclusions. La plupart des opérés étaient âgés de trente à quarante ans et célibataires ; ils appartenaient à toutes les catégories sociales, mais la grande majorité d'entre eux se trouvait déjà, au moment de l'intervention, dans des prisons ou d'autres établissements publics. Trois d'entre eux sont morts quelques mois après l'intervention ; tous les autres ont été soumis, au bout d'un an, à un nouvel examen complet, tant physique que mental. En aucun cas il ne se constitua un type classique de castrat ; seule, une augmentation modérée de poids, sans que l'on puisse parler d'une véritable obésité, ainsi qu'une augmentation presque constante de la transpiration sont survenues chez la plupart des sujets. Les troubles mentaux consécutifs ont été très rares, alors qu'au contraire il en est résulté pour beaucoup, une tendance très appréciable au calme, aussi bien chez les faibles d'esprit que chez les autres,

Au point de vue social et criminologique, la suppression complète de la sexualité (chez 168 sujets sur 187) survint rapidement, dans un délai de quelques mois à un an. En fait, il n'y eut de récidive de délinquance d'ordre sexuel que chez 2 sujets sur 143 ; encore, l'un des 2 cas était-il douteux. Parmi les autres sujets, il en est quelques-uns qui ne purent guère être remis en liberté : il s'agissait de fous ou d'épileptiques.

La plupart des castrats faibles d'esprit a pu être rendue à une vie, au moins partiellement, libre ; une surveillance ne pouvant cependant pas être totalement abandonnée en dehors de quelques rares cas. Par contre, les psychopathes ont été remis en liberté tout d'abord à titre provi-

soire en restant soumis à une surveillance, puis, après une période d'essai suffisante, complètement relâchés. Dans cette catégorie, les résultats ont dépassé tous les espoirs : 60 p. 100 de ce groupe de sujets, pourtant difficiles à maintenir, ont pu être entièrement livrés à eux-mêmes, 15 p. 100 d'entre eux ont pu être mis en liberté définitive, 25 p. 100 d'entre eux ont dû rester à la charge de la société.

Un dernier groupe de personnes sexuellement anormales pour diverses raisons, et antérieurement condamnées à des peines variables de prison, n'ont plus donné lieu, ultérieurement, à aucune espèce de plaintes.

Cette vue d'ensemble sur les résultats de ces castrations légales, pendant une décade, prouve pour Knud Sand qu'à la condition que les indications en soient sévèrement posées la méthode apporte les résultats souhaités pour réduire la délinquance sexuelle et rendre certains sujets socialement utilisables. L'auteur conclut à la nécessité de maintenir telle quelle la loi danoise actuellement en vigueur.

M. POUMAILLOUX.

Indications de la thoracoplastie.

J. LUNDQUIST et A. ODELBERG (*Nordisk Medicin*, t. VI, n° 22, 1er juin 1940, p. 989) apportent des résultats de 83 thoracoplasties (52 hommes et 31 femmes) pratiquées au sanatorium d'Ostersund, de 1932 à 1938. Pendant les premières années, on fit une thoracoplastie paravertébrale, totale en deux séances ; ultérieurement, une thoracoplastie en une seule séance avec apicolyse, et pendant les deux dernières années une thoracoplastie combinée avec une résection des apophyses transverses La mortalité immédiate (décès moins de trois semaines après l'opération) a été de 7 p. 100 ; la mortalité ultérieure, de 15 p. 100 en plus.

N'ont été opérés que les sujets en bon état général, avec une température normale, un poids stable ou en augmentation, une sédimentation globulaire de chiffre stationnaire ou en diminution.

L'affaissement de l'hémithorax intéressé n'est pas indispensable. En fait, chez ces malades, qui tous présentaient des lésions cavitaires, une rétraction a été constatée dans deux tiers des cas, le pronostic restant le même, qu'elle ait été constatée ou non. La bilatéralité des lésions n'est plus une contre-indication absolue. Les auteurs ont traité 18 cas de lésions actives du côté opposé, dont 6 cavitaires. Parmi ces derniers, une thoracoplastie bilatérale a été faite trois fois, avec deux fois un bon résultat. 80 p. 100 n'avaient plus de bacilles dans leurs crachats après l'opération. Après une observation prolongée de trois mois et demi, 55 p. 100 des sujets étaient valides, 10 p. 100 capables d'un travail léger, et 7 p. 100 étaient encore malades.

M. POUMAILLOUX.

Présence du virus poliomyélitique dans les déjections humaines.

Lors de l'épidémie suédoise de 1911, Kling et ses collaborateurs ont mis en évidence la présence du virus poliomyélitique dans le côlon humain. Il serait même beaucoup plus fréquent et persisterait bien plus longtemps dans les déjections intestinales que dans les sécrétions du naso-pharynx. Lépine, Sédallian et Sauter l'ont retrouvé chez un convalescent d'une forme légère d'une poliomyélite abortive, cent vingt-trois jours après celle-ci. J.-D. TRASK, L.-R. PAUL et A.-J. VIGNER (*The Journ. of Experim. Med.*, vol. LXXI, n° 6, 1er juin 1940, p. 751) ont inoculé un total de 111 échantillons de selles à des singes (*Macacus rhesus*). Des selles fraîches ou traitées par l'éther, additionnées d'eau, réfrigérées puis centrifugées, ont pu être inoculées par voie intrapéritonéale sans qu'il en résulte de mortalité par trop élevée pour les animaux. Une poliomyélite expérimentale se manifesta dans les cas positifs par l'apparition, après une incubation de six à quatorze jours, de fièvre, tremblement, ataxie et de paralysies ou de parésies, la nature de l'affection étant en outre confirmée par l'examen histologique des moelles lombaires et cervicales, les lésions dorsales isolées n'étant pas considérées comme suffisamment probantes. Les animaux utilisés étaient mis soigneusement en observation avant les expériences pour éliminer le plus possible toute autre cause de maladie intercurrente.

Dans ces conditions, dix échantillons de selles provenant de huit sujets atteints de poliomyélite se montrèrent positifs. Sur ces 8 cas, deux provenaient d'Angleterre et avaient pu voyager douze à dix-sept jours sans perdre leur virulence. Toutes les selles avaient été prélevées dans les quatre première semaines de la maladie. Les autres échantillons, pour lesquels les inoculations furent négatives, provenaient les uns de sujets à la période d'état de la maladie, d'autres de sujets en convalescence, d'autres enfin de personnes saines ayant été en contact avec des poliomyélitiques.

Les enfants d'une part, les formes non paralytiques d'autre part ont fourni un pourcentage supérieur de résultats positifs. Les inoculations positives démontrent qu'un seul gramme de matière fécale représentait au moins une dose infectante.

Dans le même journal (p. 772), J.-R. PAUL, J.-D. TRASK et SVEN GARD rapportent le résultat de leurs recherches dans les eaux d'égout des villes de Charleston, de Detroit et de Buffalo, où des épidémies respectivement de 80, de 500 et de 330 cas survinrent dans le courant de 1939. Plusieurs inoculations faites pendant la durée des épidémies se montrèrent positives, démontrant ainsi la possibilité d'infection par cette voie, au moins sur de courtes distances. Les expériences faites au décours des épidémies restèrent négatives.

M. POUMAILLOUX.

Syndrome d'atteinte du sympathique dorsal inférieur par cancer bronchique.

Le cas rapporté par HEIDENREICH et JOSELEVICH (Sindrome simpatico-dorsal inferior par carcinoma bronquico, *La Prensa Medica Argentina*, 25e année, n° 41 p. 1888, 12 octobre 1938) concerne un cas de cancer du poumon ayant envahi la région paravertébrale. Le malade présentait : 1° une hémisudation en bande allant de l'angle de l'omoplate à la crête iliaque ; 2° une contracture unilatérale des muscles du cou, du thorax, des gouttières vertébrales et de la partie supérieure de l'abdomen 3° une incurvation du thorax à droite avec tassement des espaces intercostaux ; 4° une scoliose dorsale à concavité droite sans compensation ; 5° une inclinaison droite de la tête ; 6° une horripilation généralisée de la peau ; 7° des troubles subjectifs et objectifs de la sensibilité de l'hémithorax droit.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.